

POWERED BY **Dialog**

**New heterocyclic derivatives containing alpha-substituted acetic acids and their intermediates -
useful in fungicides and pesticides, e.g. methyl
2-(3-(2,5-dimethyl-phenoxy)methyl)-2-thienyl)-2-methoxy-acetate
Patent Assignee: SHIONOGI & CO LTD**

Patent Family

Patent Number	Kind	Date	Application Number	Kind	Date	Week	Type
JP 9095482	A	19970408	JP 95277210	A	19950929	199724	B

Priority Applications (Number Kind Date): JP 95277210 A (19950929)

Patent Details

Patent	Kind	Language	Page	Main IPC	Filing Notes
JP 9095482	A		36	C07D-213/46	

Abstract:

JP 9095482 A

Heterocyclic compounds of formula (I) and their salts are new, in which: W = optionally substituted heterocycle; R1 = halogen, OH, alkoxy, alkylthio, alkylsulphanyl, alkylsulphonyl, optionally substituted amino or CN; Z = O or S; Y = OH, alkoxy, alkylthio or optionally substituted amino; M = bond, O, S(O)i, NR2, N=N, CR3=N-O or CR3=N; i = 0-2; R2 = H, alkyl or acyl; R3 = H or alkyl; Q = optionally substituted aryl, optionally substituted heterocycle, monosubstituted- or disubstituted methyleneamino, optionally substituted alkyl, optionally substituted alkenyl, optionally substituted alkynyl, substituted carbonyl or substituted sulphonyl; and n = 0-2.

USE - (I) are useful as fungicides and insecticides and (II) are useful as intermediates for (I).

ADVANTAGE - (I) show excellent fungicidal activity and low toxicity.

Dwg.0/0

Derwent World Patents Index

© 2001 Derwent Information Ltd. All rights reserved.

Dialog® File Number 351 Accession Number 11289834

OK

9

(19)日本国特許庁 (JP)

(12) 公開特許公報 (A)

(11)特許出願公開番号

特開平9-95482

(43)公開日 平成9年(1997)4月8日

(51)Int.Cl. ⁸	識別記号	庁内整理番号	F I	技術表示箇所
C 0 7 D 213/46			C 0 7 D 213/46	
A 0 1 N 43/08			A 0 1 N 43/08	C
43/78			43/78	A
43/84	1 0 1		43/84	1 0 1
C 0 7 D 231/12			C 0 7 D 231/12	C
審査請求 未請求 請求項の数13 F D (全 36 頁) 最終頁に続く				

(21)出願番号	特願平7-277210	(71)出願人	000001926 塩野義製薬株式会社 大阪府大阪市中央区道修町3丁目1番8号
(22)出願日	平成7年(1995)9月29日	(72)発明者	森田 幸一 滋賀県甲賀郡甲賀町大原中833-35
		(72)発明者	村林 旭 大阪府茨木市星見町13-31
		(74)代理人	弁理士 高山 裕貢

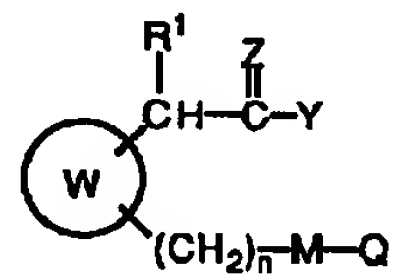
(54)【発明の名称】 α -置換酢酸を有する複素環誘導体、その製造用中間体ならびにそれを含有する農薬

(57)【要約】

【目的】 新規な α -置換酢酸を有する複素環誘導体の提供

【構成】 一般式(1)：

【化1】



(1)

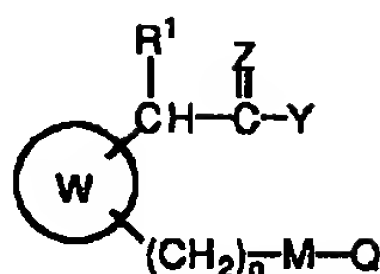
[式中、Wは置換されていてもよいヘテロ環基；R¹はハロゲン原子、水酸基、アルコキシ基、アルキルチオ基など；Zは酸素原子またはイオウ原子；Yは水酸基、アルコキシ基、アルキルチオ基または置換されていてもよいアミノ基；Mは単結合、-O-、-S(O)_i- (iは0、1または2)、-NR²-、-N=N-、-CR³=N-O-または-CR³=N-；Qは、置換されていてもよいアリール基、置換されていてもよいヘテロ環基、モノ置換またはジ置換メチレンアミノ基、置換されてい

てもよいアルキル基など；nは0、1または2を示す]で表わされる化合物またはその塩、その製造用中間体およびそれを有効成分として含有する農薬。

【特許請求の範囲】

【請求項1】一般式(1)：

【化1】



(1)

【式中、Wは置換されていてもよいヘテロ環基；R¹はハロゲン原子、水酸基、アルコキシ基、アルキルチオ基、アルキルスルフィニル基、アルキルスルホニル基、置換されていてもよいアミノ基またはシアノ；Zは酸素原子またはイオウ原子；Yは水酸基、アルコキシ基、アルキルチオ基または置換されていてもよいアミノ基；Mは単結合、-O-、-S(O)_i-（iは0、1または2）、-NR²-（R²は水素原子、アルキル基またはアシル基）、-N=N-、-CR³=N-O-（R³は水素原子またはアルキル基）または-CR³=N-（R³は前記と同意義）；Qは置換されていてもよいアリール基、置換されていてもよいヘテロ環基、モノ置換またはジ置換メチレンアミノ基、置換されていてもよいアルキル基、置換されていてもよいアルケニル基、置換されてい

てもよいアルキニル基、置換カルボニル基または置換スルホニル基；nは0、1または2を示す]で表わされる化合物またはその塩。

【請求項2】Wが、それぞれ置換されていてもよいピリジン、ピリミジン、ピリダジン、ピラジン、キノリン、イソキノリン、チオフェン、フラン、オキサゾール、イソオキサゾール、チアゾール、イソチアゾール、ピラゾール、イミダゾール、ベンゾチオフェンまたはベンゾフランである請求項1記載の化合物またはその塩。

【請求項3】Wが、それぞれ置換されていてもよい2，3-ジ置換ピリジン、2，3-ジ置換チオフェン、4，5-ジ置換オキサゾール、4，5-ジ置換チアゾール、4，5-ジ置換ピラゾールまたは2，3-ジ置換ベンゾチオフェンである請求項1記載の化合物またはその塩。

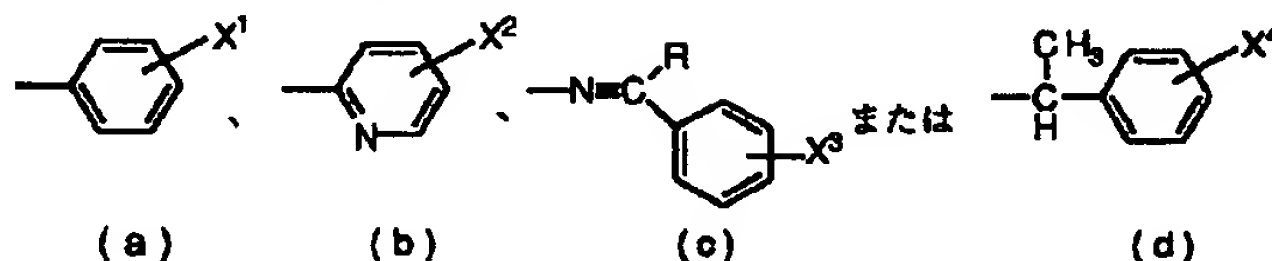
【請求項4】R¹がメトキシである請求項1記載の化合物またはその塩。

【請求項5】Yがメチルアミノである請求項1記載の化合物またはその塩

【請求項6】Mが-O-、-CH=N-O-、または-CH=N-である請求項1記載の化合物またはその塩。

【請求項7】Qが式(a)、(b)、(c)または(d)：

【化2】



【式中、X¹、X²、X³およびX⁴はそれぞれ水素原子、ハロゲン原子、水酸基、アルキル基、ハロアルキル基、アルコキシ基、フェノキシ、ハロアルコキシ基、アルキルチオ基、ハロアルキルスルホニルオキシ基、置換されていてもよいアミノ基およびシアノからなる群から選択される1～5個の基；Rはアルキル基またはアルキルチオ基を示す]で表わされる基である請求項1記載の化合物またはその塩。

【請求項8】R¹がメトキシ、Zが酸素原子、Yがメチルアミノ、nが1、Mが-O-およびQが式(a)、(b)または(c)で表わされる基である請求項1記載の化合物。

【請求項9】R¹がメトキシ、Zが酸素原子、Yがメチルアミノ、nが0、Mが-CH=N-O-、およびQが式(d)で表わされる基である請求項1記載の化合物。

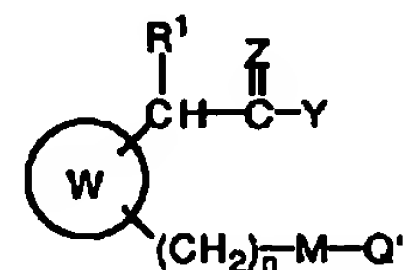
【請求項10】R¹がメトキシ、Zが酸素原子、Yがメチルアミノ、nが0、Mが-CH=N-およびQが式(c)で表わされる基である請求項1記載の化合物。

【請求項11】請求項1～10のいずれかに記載の化合物またはその塩を有効成分とする農薬。

【請求項12】請求項1～10のいずれかに記載の化合物またはその塩を有効成分とする農業用病虫害防除剤

【請求項13】一般式(2)：

【化3】



(2)

【式中、Wは置換されていてもよいヘテロ環基；R¹はハロゲン原子、水酸基、アルコキシ基、アルキルチオ基、アルキルスルフィニル基、アルキルスルホニル基、置換されていてもよいアミノ基またはシアノ；Zは酸素原子またはイオウ原子；Yは水酸基、アルコキシ基、アルキルチオ基または置換されていてもよいアミノ基；Mは単結合、-O-、-S(O)_i-（iは0、1または2）、-NR²-（R²は水素原子、アルキル基またはアシル基）、-N=N-、-CR³=N-O-（R³は水素原子またはアルキル基）または-CR³=N-（R³は前記と同意義）；Q'は水素原子またはハロゲン原子；nは0、1または2を示す]で表わされる化合物。

【発明の詳細な説明】

【0001】

【発明の属する技術分野】本発明は、 α -置換酢酸を有する複素環誘導体、その製造用中間体ならびにそれを含有する農薬に関する。

【0002】

【従来の技術】ある種の α -置換酢酸を有する複素環誘導体が、特開平5-345773および特開平6-184096に開示されており、殺菌活性を有することが知られている。しかしながら、そこに開示されている複素環誘導体は、 α -位がメトキシメチリデン基またはメトキシイミノ基であるという点で本発明と異なっている。

【0003】

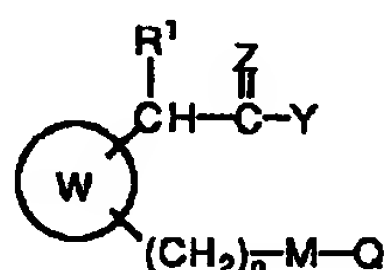
【発明が解決しようとする課題】本発明は、優れた殺菌活性（および殺虫活性）を有する新規化合物、その製造用中間体およびそれを有効成分として含有する農薬を提供することを目的とする。

【0004】

【課題を解決するための手段】本発明者らは、優れた殺菌活性（および殺虫活性）を有する化合物を得るために鋭意研究を重ねた結果、新規 α -置換酢酸を有する複素環誘導体が、強力な殺菌活性および殺虫活性を有することを見出し、本発明を完成した。

【0005】すなわち本発明は、一般式（1）：

【化4】



（1）

〔式中、Wは置換されていてもよいヘテロ環基；R¹はハロゲン原子、水酸基、アルコキシ基、アルキルチオ基、アルキルスルフィニル基、アルキルスルホニル基、置換されていてもよいアミノ基またはシアノ基；Zは酸素原子またはイオウ原子；Yは水酸基、アルコキシ基、アルキルチオ基または置換されていてもよいアミノ基；Mは単結合、-O-、-S(O)_i-（iは0、1または2）、-NR²-（R²は水素原子、アルキル基またはアシル基）、-N=N-、-CR³=N-O-（R³は水素原子またはアルキル基）または-CR³=N-（R³は前記と同意義）；Qは置換されていてもよいアリール基、置換されていてもよいヘテロ環基、モノ置換またはジ置換メチレンアミノ基、置換されていてもよいアルキル基、置換されていてもよいアルケニル基、置換されていてもよいアルキニル基、置換カルボニル基または置換スルホニル基；nは0、1または2を示す〕で表わされる化合物またはその塩に関する。

【0006】Wで示される置換されていてもよいヘテロ環基としては、例えば、窒素原子、酸素原子およびイオウ原子から選ばれる1～4個のヘテロ原子を環構成原子として含有する5～7員ヘテロ環基が挙げられる。これ

らのヘテロ環基は、さらに別のヘテロ環またはベンゼン環と縮合環を形成していてもよい。具体的には、それぞれ置換されていてもよいピリジン（例、2,3-ジ置換ピリジン、3,4-ジ置換ピリジン、2,6-ジ置換ピリジンなど）、ピリミジン（例、4,2-ジ置換ピリミジン、4,6-ジ置換ピリミジン、2,4-ジ置換ピリミジンなど）、ピリダジン（例、3,4-ジ置換ピリダジン、4,5-ジ置換ピリダジン、3,5-ジ置換ピリダジンなど）、ピラジン（例、2,3-ジ置換ピラジン、2,5-ジ置換ピラジンなど）、キノリン（例、2,3-ジ置換キノリン、3,4-ジ置換キノリンなど）、イソキノリン（例、3,4-ジ置換イソキノリン、1,3-ジ置換イソキノリンなど）、チオフェン（例、2,3-ジ置換チオフェン、3,4-ジ置換チオフェン、2,4-ジ置換チオフェンなど）、フラン（例、2,3-ジ置換フラン、3,4-ジ置換フラン、2,4-ジ置換フランなど）、オキサゾール（例、4,5-ジ置換オキサゾール、2,4-ジ置換オキサゾールなど）、イソオキサゾール（例、3,4-ジ置換イソオキサゾール、4,5-ジ置換イソオキサゾールなど）、チアゾール（例、4,5-ジ置換チアゾール、2,4-ジ置換チアゾールなど）、イソチアゾール（例、3,4-ジ置換イソチアゾール、4,5-ジ置換イソチアゾールなど）、ピラゾール（例、3,4-ジ置換ピラゾール、4,5-ジ置換ピラゾールなど）、イミダゾール（例、4,5-ジ置換イミダゾールなど）、ベンゾチオフェン（例、2,3-ジ置換ベンゾチオフェンなど）、ベンゾフラン（例、2,3-ジ置換ベンゾフランなど）などが挙げられる。

【0007】一般式（1）において、Wで示される置換されていてもよいヘテロ環基に結合する基「-CH(R¹)-CZY」および「-(CH₂)_n-M-Q」は、該ヘテロ環上の結合可能ないずれの位置に結合されていてもよいが、両基がとなりあった位置が好ましい。従って、Wは好ましくは、それぞれ置換されていてもよい2,3-ジ置換ピリジン、2,3-ジ置換チオフェン、4,5-ジ置換オキサゾール、4,5-ジ置換チアゾール、4,5-ジ置換ピラゾールまたは2,3-ジ置換ベンゾチオフェンである。

【0008】これらヘテロ環基は、さらに別の置換基で置換されていてもよい。かかる置換基としては、例えば、低級（C₁₋₈、好ましくはC₁₋₆、さらに好ましくはC₁₋₄；以下の置換基においても同意義を示す）アルキル基（例、メチル、エチル、プロピル、ブチルなど）、低級アルケニル基（例、ビニル、アリル、クロチルなど）、低級アルキニル基（例、エチニル、プロパルギル、ブチニルなど）、シクロアルキル基（例、シクロプロピル、シクロペンチル、シクロヘキシルなど）、低級アルコキシ低級アルキル基（例、メトキシメチル、エトキシメチル、2-メトキシエチルなど）、シクロアルケ

ニル基(例、シクロペンテニル、シクロヘキセニルなど)、低級アルカノイル基(例、アセチル、プロピオニル、イソブチリルなど)、低級アルキルシリル基(例、トリメチルシリル、トリエチルシリル、トリプロピルシリル、トリブチルシリルなど)、ハロ(低級)アルキル基(例、ジフルオロメチル、トリフルオロメチル、クロロメチル、2-ブロモエチル、2, 3-ジクロロプロピルなど)、ジ(低級)アルキルアミノ基(例、ジメチルアミノ、ジエチルアミノなど)、フェニル、フェニル(低級)アルキル基(例、ベンジル、フェネチルなど)、フェニル(低級)アルケニル基(例、スチリル、シンナミルなど)、フリル(低級)アルキル基(例、3-フリルメチル、2-フリルエチルなど)、フリル(低級)アルケニル基(例、3-フリルビニル、2-フリルアリルなど)、ハロゲン原子(例、フッ素、塩素、臭素、ヨウ素)、ニトロ、シアノ、低級アルキルチオ基(例、メチルチオ、エチルチオ、プロピルチオなど)、低級アルコキシカルボニル基(例、メトキシカルボニル、エトキシカルボニル、プロポキシカルボニルなど)、ホルミル、アミノ、モノ(低級)アルキルアミノ基(例、メチルアミノ、エチルアミノなど)、 $-OR^8$ [式中、 R^8 は、水素原子、低級アルキル基(例、メチル、エチル、プロピル、ブチルなど)、低級アルケニル基(例、ビニル、アリル、クロチルなど)、低級アルキニル基(例、エチニル、2-プロピニル、3-ブチニルなど)、ハロ(低級)アルキル基(例、ジフルオロメチル、トリフルオロメチル、クロロメチル、2-ブロモエチル、2, 3-ジクロロプロピルなど)、低級アルカノイル基(例、アセチル、プロピオニル、ブチリルなど)、フェニル、低級アルコキシフェニル基(例、3-メトキシフェニル、4-エトキシフェニルなど)、ニトロフェニル基(例、3-ニトロフェニル、4-ニトロフェニルなど)、フェニル(低級)アルキル基(例、ベンジル、フェネチル、フェニルプロピルなど)、シアノフェニル(低級)アルキル基(例、3-シアノフェニルメチル、4-シアノフェニルエチルなど)、ベンゾイル、テトラヒドロピラニル、ピリジル、トリフルオロメチルピリジル、ピリミジニル、ベンゾチアゾリル、キノリル、ベンゾイル(低級)アルキル基(例、ベンゾイルメチル、ベンゾイルエチルなど)、ベンゼンスルホニル、または低級アルキルベンゼンスルホニル基(例、トルエンスルホニルなど)など]、 $-CH_2-G-R^9$ [式中、 G は、酸素原子、イオウ原子または NR^{10} (ここで R^{10} は水素原子または低級アルキル基)であり、 R^9 は、フェニル、ハロフェニル基(例、2-クロロフェニル、4-フルオロフェニルなど)、低級アルキルフェニル基(例、2-メチルフェニル、2, 5-ジメチルフェニルなど)、低級アルコキシフェニル基(例、2-メトキシフェニル、4-エトキシフェニルなど)、ピリジル、またはピリミジニルである]などが挙げられる。このうち、低級アルキル基、ハロゲン原子お

よびフェニルが好ましく、メチル、臭素原子、フェニルがさらに好ましい。これら置換基は1~3個であり、同一であっても異なってもよく、該環の置換可能ないずれの位置にあってもよい。

【0009】 R^1 で示されるハロゲン原子としては、フッ素、塩素、臭素、ヨウ素が挙げられる。このうち塩素が好ましい。 R^1 で示されるアルコキシ基としては、例えば炭素数1~6、好ましくは炭素数1~3のアルコキシ基、具体的にはメトキシ、エトキシ、プロポキシ、イソプロポキシなどが挙げられる。このうちメトキシが好ましい。

【0010】 R^1 で示されるアルキルチオ基としては、例えば炭素数1~6、好ましくは炭素数1~3のアルキルチオ基、具体的にはメチルチオ、エチルチオ、プロピルチオ、イソプロピルチオなどが挙げられる。このうちメチルチオが好ましい。 R^1 で示されるアルキルスルフィニル基としては、例えば炭素数1~6、好ましくは炭素数1~3のアルキルスルフィニル基、具体的にはメチルスルフィニル、エチルスルフィニル、プロピルスルフィニルなどが挙げられる。このうち、メチルスルフィニルが好ましい。

【0011】 R^1 で示されるアルキルスルホニル基としては、例えば炭素数1~6、好ましくは炭素数1~3のアルキルスルホニル基、具体的には、メチルスルホニル、エチルスルホニル、プロピルスルホニルなどが挙げられる。このうちメチルスルホニルが好ましい。 R^1 で示される置換されていてもよいアミノ基としては、例えばアミノ基、炭素数1~6、好ましくは炭素数1~3のアルキル基でモノまたはジ置換されているアミノ基(例、メチルアミノ、ジメチルアミノ、エチルアミノなど)などが挙げられる。このうちモノメチルアミノが好ましい。

【0012】 R^1 は、好ましくはアルコキシ基であり、メトキシが特に好ましい。

【0013】 Y で示されるアルコキシ基としては、上記 R^1 で示されるアルコキシ基として例示した基と同様の基が挙げられる。このうちメトキシおよびエトキシが好ましく、特にメトキシが好ましい。 Y で示されるアルキルチオ基としては、上記 R^1 で示されるアルキルチオ基として例示した基と同様の基が挙げられる。このうちメチルチオが好ましい。 Y で示される置換されていてもよいアミノ基としては、上記 R^1 で示される置換されていてもよいアミノ基として例示した基と同様の基が挙げられる。このうちアミノ、メチルアミノ、エチルアミノが好ましく、特にモノメチルアミノが好ましい。

【0014】 Y は好ましくは置換されていてもよいアミノ基であり、メチルアミノが特に好ましい。

【0015】 R^2 、 R^3 で示されるアルキル基としては、例えば炭素数1~6、好ましくは炭素数1~3のアルキル基、具体的には、メチル、エチル、プロピル、イソブ

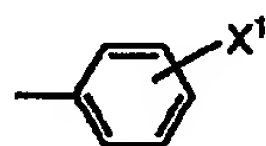
ロビルなどが挙げられる。このうち、それぞれメチルが好ましい。R²で示されるアシル基としては、例えば、アルキルカルボニル基、アリールカルボニル基などが挙げられる。該アルキルカルボニル基としては、例えばC₁₋₆アルキルカルボニル基、好ましくはC₁₋₃アルキルカルボニル基、具体的にはアセチル、トリフルオロアセチル、プロピオニルなどが挙げられる。該アリールカルボニル基としては、例えばC₆₋₁₄アリールカルボニル基、具体的にはベンゾイル、ナフトイルなどが挙げられる。

【0016】Mは好ましくは-O-、-CH=N-O-または-CH=N-である。

【0017】Qで示される置換されていてもよいアリール基のアリール基としては、例えば、炭素数6~14のアリール基、具体的にはフェニル、ナフチル(2-ナフチル、3-ナフチル)などが挙げられる。このうちフェニルが特に好ましい。これらアリール基が置換されている場合の置換基としては、前記Wで示される置換されていてもよいヘテロ環基の置換基として例示した基が挙げられる。これら置換基は、該アリール基上の置換可能ないずれの位置にあってもよい。該置換基は1~5個、好ましくは1~4個、さらに好ましくは1~3個であり、これらは同一であっても異なってもよい。

【0018】Qで示される置換されていてもよいアリール基は、好ましくは、一般式(a)：

【化5】



(a)

[式中、X¹は水素原子、水酸基、ハロゲン原子、アルキル基、ハロアルキル基、アルコキシ基、フェノキシ、ハロアルコキシ基、アルキルチオ基、ハロアルキルスルホニルオキシ基、置換されていてもよいアミノ基およびシアノ基からなる群から選択される1~5個の基を示す]で表わされる基で表わされる。

【0019】X¹で示されるハロゲン原子、アルコキシ基、アルキルチオ基、置換されていてもよいアミノ基としては、それぞれ上記R¹で示される各基として例示した基と同様の基が挙げられる。このうちハロゲン原子としてはフッ素、塩素が、アルコキシ基としてはメトキシが、アルキルチオ基としてはメチルチオが、置換されていてもよいアミノ基としてはモノメチルアミノが好ましい。X¹で示されるアルキル基としては上記R²、R³で示されるアルキル基として例示した基と同様の基が挙げられる。このうちメチルが好ましい。

【0020】X¹で示されるハロアルキル基としては、ハロゲン原子(フッ素、塩素、臭素、ヨウ素)で置換さ

れた炭素数1~6、好ましくは炭素数1~3のアルキル基(例、メチル、エチル、プロピル、イソプロピル)、具体的には、ジフルオロメチル、トリフルオロメチル、クロロメチル、2-ブロモエチル、2,3-ジクロロプロピルなどが挙げられる。このうち、トリフルオロメチルが好ましい。X¹で示されるハロアルコキシ基としては、上記X¹で示されるハロアルキル基を有するハロアルコキシ基、具体的にはジフルオロメトキシ、トリフルオロメトキシ、クロロメトキシ、2-ブロモエトキシ、2,3-ジクロロプロポキシなどが挙げられる。このうち、ジフルオロメトキシが好ましい。

【0021】X¹で示されるハロアルキルスルホニルオキシ基としては、上記X¹で示されるハロアルキル基を有するハロアルキルスルホニルオキシ基、具体的にはジフルオロメチルスルホニルオキシ、トリフルオロメチルスルホニルオキシ、クロロメチルスルホニルオキシなどが挙げられる。このうちトリフルオロメチルスルホニルオキシが好ましい。

【0022】X¹は好ましくは水素原子、水酸基、ハロゲン原子、アルキル基、ハロアルキル基、アルコキシ基およびフェノキシからなる群から選択される基である。

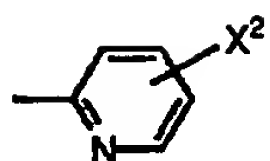
【0023】X¹は、フェニル基上の置換可能ないずれの位置にあってもよい、1~5個、好ましくは1~4個、さらに好ましくは1~3個の置換基である。X¹が複数個の場合、これらは同一であっても異なってもよい。

【0024】Qで示される置換されていてもよいヘテロ環基としては、例えば、窒素原子、酸素原子およびイオウ原子から選ばれる1~4個のヘテロ原子を環構成原子として含有する5~7員ヘテロ環基が挙げられる。これらのヘテロ環基は、さらに別のヘテロ環またはベンゼン環と縮合環を形成していてもよい。具体的には、それぞれ置換されていてもよいピリジル(例、ピリジン-2-イル、ピリジン-3-イルなど)、ピリミジニル(例、ピリミジン-2-イル、ピリミジン-4-イルなど)、キノリル(例、キノリン-4-イルなど)、キナゾリニル(例、キナゾリン-4-イルなど)、ベンゾチアゾリル(例、ベンゾチアゾール-2-イルなど)、ピラゾリル(例、ピラゾール-5-イルなど)などが挙げられる。

【0025】これらヘテロ環基が置換されている場合、その置換基としては、上記Wで示される置換されていてもよいヘテロ環基の置換基として例示した基が挙げられる。これら置換基は、該環の置換可能ないずれの位置にあってもよい。該置換基は1~5個、好ましくは1~4個、さらに好ましくは1~3個であり、これらは同一であっても異なってもよい。

【0026】Qで示される置換されていてもよいヘテロ環基は、好ましくは、一般式(b)：

【化6】



(b)

〔式中、 X^2 は X^1 と同意義〕で表わされる基である。

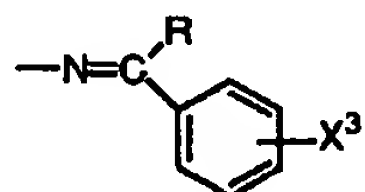
【0027】 X^2 で示される各基としては、 X^1 で示される各基とすて例示した基と同様の基が挙げられる。 X^2 は好ましくは、ハロゲン原子、ハロアルキル基、アルコキシ基、アルキルチオ基および置換されていてもよいアミノ基からなる群から選択される基である。 X^2 は、ピリジル上の置換可能ないずれの位置にあってもよい、1～4個、好ましくは1～3個の置換基である。 X^2 が複数個の場合、これらは同一であっても異なってもよい。

【0028】Qで示されるモノ置換またはジ置換メチレンアミノ基としては、例えば、アルキル基、アシル基、アルキルチオ基、アルキルスルフィニル基、アルキルスルホニル基、置換されていてもよいアミノ基、シクロアルキル基、置換されていてもよいアリール基および置換されていてもよいヘテロ環基からなる群から選択される置換基でモノ置換またはジ置換されているメチレンアミノ基が挙げられる。

【0029】該アルキル基としては、前記 R^2 、 R^3 で示されるアルキル基として例示した基と同様の基が挙げられる。該アルキルチオ基、アルキルスルフィニル基、アルキルスルホニル基、置換されていてもよいアミノ基としては、それぞれ、前記 R^1 で示される各基として例示した基と同様の基が挙げられる。該アシル基としては、前記 R^2 で示されるアシル基として例示した基と同様の基が挙げられる。該シクロアルキル基としては、炭素数3～7、好ましくは炭素数5～6のシクロアルキル基、具体的には、シクロプロピル、シクロブチル、シクロペンチル、シクロヘキシル、シクロヘプチルなどが挙げられる。該置換されていてもよいアリール基および置換されていてもよいヘテロ環基としては、前記Qで示される各基として例示した基と同様の基が挙げられる。

【0030】Qで示されるモノ置換またはジ置換メチレンアミノ基は、好ましくは式(c)：

【化7】



(c)

〔式中、 X^3 は X^1 と同意義であり、Rはアルキル基またはアルキルチオ基を示す〕で表わされる基である。

【0031】 X^3 で示される各基としては、 X^1 で示される各基として例示した基と同様の基が挙げられる。 X^3

は好ましくは、ハロゲン原子、アルキル基、ハロアルキル基、アルコキシ基およびハロアルコキシ基からなる群から選択される基である。 X^3 は、フェニル上の置換可能ないずれの位置にあってもよい、1～5個、好ましくは1～4個、さらに好ましくは1～3個の置換基である。 X^3 が複数個の場合、これらは同一であっても異なってもよい。

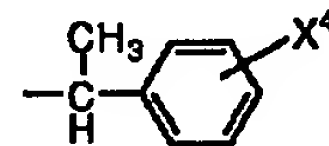
【0032】Rで示されるアルキル基としては前記 R^2 および R^3 で示されるアルキル基として例示した基と同様の基が、アルキルチオ基としては、前記 R^1 で示されるアルキルチオ基として例示した基と同様の基が挙げられる。Rは好ましくはメチル、エチルまたはメチルチオである。

【0033】Qで示される置換されていてもよいアルキル基のアルキル基としては、例えば前記 R^2 および R^3 で示されるアルキル基として例示した基と同様の基が挙げられる。Qで示される置換されていてもよいアルケニル基のアルケニル基としては、例えば炭素数2～6、好ましくは炭素数2～3のアルケニル基、具体的にはアリル、プロペニル、イソプロペニルなどが挙げられる。Qで示される置換されていてもよいアルキニル基のアルキニル基としては、例えば炭素数2～6、好ましくは2～3のアルキニル基、具体的には、エチニル、プロパルギルなどが挙げられる。

【0034】これらアルキル基、アルケニル基、アルキニル基が置換されている場合の置換基としては、例えば、それぞれ上記 R^1 として例示したハロゲン原子、アルコキシ基、アルキルチオ基、アルキルスルフィニル基、アルキルスルホニル基、置換されたアミノ基、それぞれ上記Qとして例示した置換されていてもよいアリール基、置換されていてもよいヘテロ環基などが挙げられる。

【0035】Qで示される置換されていてもよいアルキル基は、好ましくは式(d)：

【化8】



(d)

〔式中、 X^4 は X^1 と同意義〕で表わされる基である。

【0036】 X^4 で示される各基としては、 X^1 で示される各基として例示した基と同様の基が挙げられる。 X^4 は好ましくは、ハロゲン原子、アルキル基、アルキルチオ基、ハロアルキル基、アルコキシ基、ハロアルコキシ基、シアノ、ハロアルキルスルホニルオキシ基およびフェノキシ基からなる群から選択される基である。 X^4 は、フェニル上の置換可能ないずれの位置にあってもよい、1～5個、好ましくは1～4個、さらに好ましくは1～3個の置換基である。 X^4 が複数個の場合、これらは同

一であっても異なってもよい。

【0037】Qで示される置換カルボニル基としては、例えば、(置換されていてもよいアルキル)カルボニル基、(置換されていてもよいフェニル)カルボニル基、(置換されていてもよいナフチル)カルボニル基、(置換されていてもよいヘテロ環基)カルボニル基などが挙げられる。Qで示される置換スルホニル基としては、例えば、(置換されていてもよいアルキル)スルホニル基、(置換されていてもよいフェニル)スルホニル基、(置換されていてもよいナフチル)スルホニル基、(置換されていてもよいヘテロ環基)スルホニル基などが挙げられる。これら置換カルボニル基または置換スルホニル基中の置換されていてもよいアルキル基、置換されていてもよいフェニル基、置換されていてもよいナフチル基、置換されていてもよいヘテロ環基としては各々上記Qとして例示した基が挙げられる。

【0038】Qは好ましくは、式(a)、(b)、(c)または(d)で表わされる基である。

【0039】一般式(1)で示される本発明化合物は、好ましくは、R¹がメトキシ、Zが酸素原子、Yがメチ

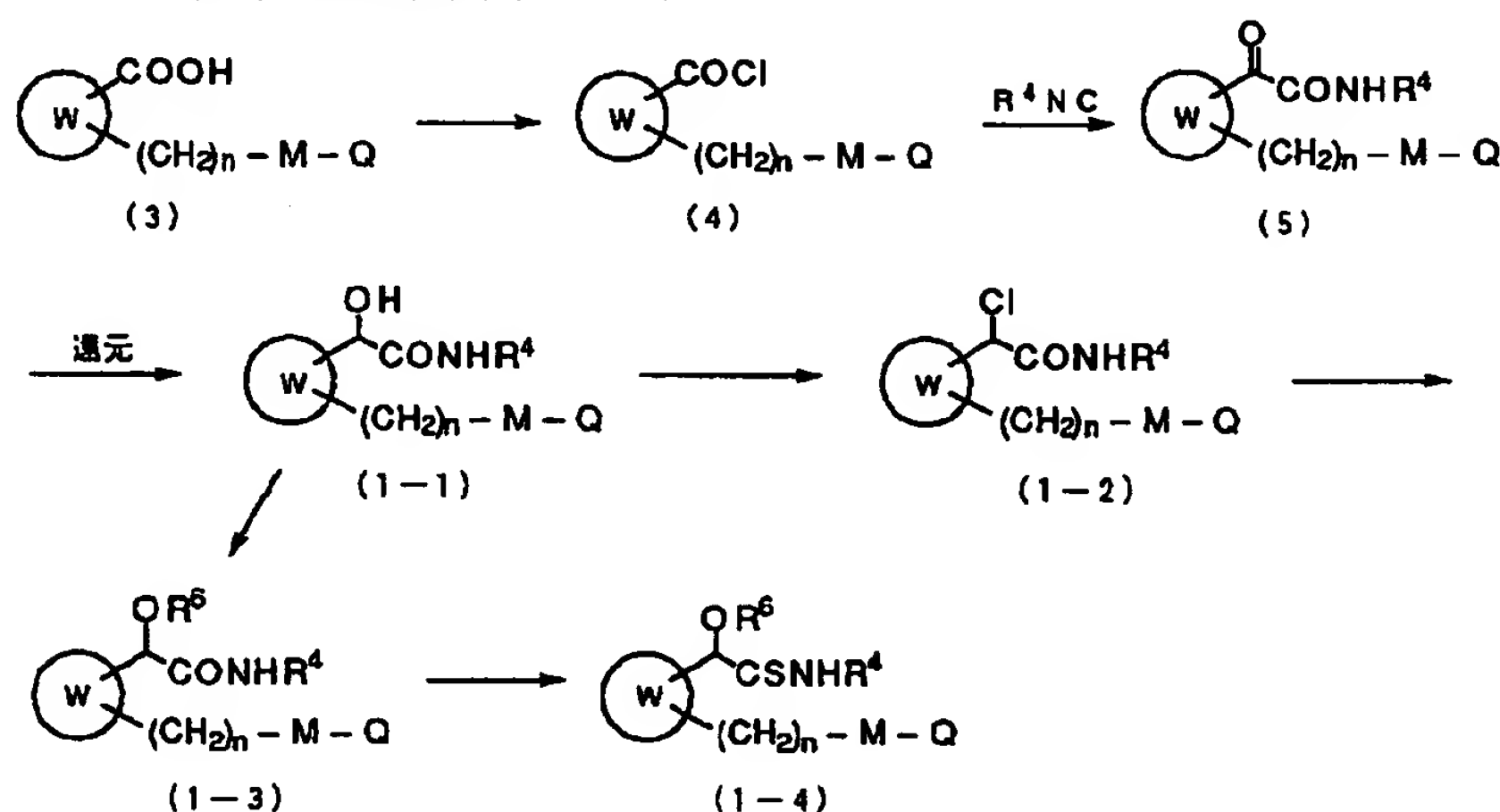
ルアミノ、nが1、Mが-O-およびQが式(a)、(b)または(c)で表わされる基である化合物；R¹がメトキシ、Zが酸素原子、Yがメチルアミノ、nが0、Mが-CH=N-O-、およびQが式(d)で表わされる基である化合物；またはR¹がメトキシ、Zが酸素原子、Yがメチルアミノ、nが0、Mが-CH=N-およびQが式(c)で表わされる基である化合物である。

【0040】一般式(1)で表される本発明化合物は2位に不斉炭素原子を有するが、それぞれの光学異性体単独およびそれらの異性体の任意の比率の混合物も本発明に包含される。また、一般式(1)において、Wが置換されていてもよいピリジンジイルの場合、本発明化合物は塩を形成していてもよい。かかる塩としては、塩酸塩、硫酸塩、硝酸塩などが挙げられる。

【0041】つぎに、一般式(1)に包含される本発明化合物の好ましい製造法を例示する。

反応式1

【化9】



〔式中、R⁴およびR⁶はアルキル基を示し、他の記号は前記と同意義〕R⁴およびR⁶で示されるアルキル基としては、前記R²およびR³で示されるアルキル基として例示した基と同様の基が挙げられる。

【0042】〔化合物(3)より化合物(4)の反応〕化合物(4)は化合物(3)を無溶媒または適当な溶媒中、塩素化することにより製造することができる。塩素化剤としては、塩化チオニル、オキシ塩化リン、五塩化リン、四塩化炭素-トリフェニルホスフィンなどが挙げられ、それらを化合物(3)に対して1~5当量、好ましくは1~2当量用いる。溶媒としては、トルエン、キシレンなどの芳香族炭化水素類；塩化メチレン、クロロホルムなどのハロゲン化炭化水素類；エーテル、テトラヒドロフランなどのエーテル類などを使用することができる。反応の触媒としてN、N-ジメチルホルムアミド

を少量用いてもよい。反応温度は0℃~溶媒還流温度までの適当な温度、好ましくは20℃~80℃、反応時間は、0.5時間~48時間、好ましくは0.5~12時間である。得られた化合物(4)は、反応液が粗製物として、あるいは公知の手段(例、蒸留、結晶化など)により分離精製後、次工程で使用することができる。なお、本反応において原料として用いられる化合物(3)は、後記参考例5に記載の方法と同様の方法で製造することができる。

【0043】〔化合物(4)より(5)の反応〕化合物(5)は、化合物(4)より特開平5-331124の方法に従い製造することができる。例えば、化合物(4)にアルキルイソシアニド(R⁴NC)、好ましくはメチルイソシアニドを反応させ加水分解することにより化合物(5)を製造することができる。

【0044】〔化合物(5)より化合物(1-1)の反応〕本発明化合物(1-1)は、化合物(5)を適当な溶媒中、還元することにより製造することができる。還元剤としては、ケトンの還元を用いる通常の還元剤、例えば金属水素化物、金属水素錯化合物などを用いることができる。具体的には、三配位ボラン(例、ボランなど)、四配位ボラート(例、水素化ホウ素ナトリウム、水素化ホウ素リチウムなど)、三配位アルミニウム(例、水素化ジイソブチルアルミニウムなど)、四配位アルミナート錯体(例、水素化リチウムアルミニウムなど)などが挙げられる。還元剤の使用量は、化合物(5)に対して0.25~3当量、好ましくは1.0~1.2当量使用する。反応溶媒としては、メタノール、エタノールなどのアルコール類；ジエチルエーテル、テトラヒドロフランなどのエーテル類；水などが挙げられ、これらを還元剤の性質に応じて単独でまたはこれらを混合して使用することができる。反応温度は、-20℃から溶媒還流温度までの適当な温度、好ましくは0~50℃、反応時間は、0.5時間~24時間、好ましくは0.5~2時間である。得られた本発明化合物(1-1)は、公知の手段(例、クロマトグラフィー、再結晶など)により分離精製することができる。

【0045】〔化合物(1-1)より化合物(1-2)の反応〕本発明化合物(1-2)は化合物(1-1)を適当な溶媒中、塩素化することにより製造することができる。塩素化剤としては、塩化チオニル、オキシ塩化リン、五塩化リン、四塩化炭素-トリフェニルホスフィンなどが挙げられ、それらを化合物(1-1)に対して1~5当量、好ましくは1~2当量用いる。反応の触媒としてN,N-ジメチルホルムアミドを少量用いてもよい。反応溶媒としては、トルエン、キシレンなどの芳香族炭化水素類；塩化メチレン、クロロホルムなどのハロゲン化炭化水素類；エーテル、テトラヒドロフランなどのエーテル類を使用することができる。反応温度は0℃~溶媒還流温度までの適当な温度、好ましくは20℃~80℃、反応時間は、0.5時間~48時間、好ましくは0.5~12時間である。得られた本発明化合物(1-2)は、公知の手段(例、クロマトグラフィー、再結晶など)により分離精製することができる。

【0046】〔化合物(1-2)より化合物(1-3)の反応〕本発明化合物(1-3)は化合物(1-2)を適当な溶媒中、アルコキシ化することにより製造することができる。アルコキシ化は、金属アルコラート類(NaOR^6) (例、ナトリウムメトキシド、ナトリウムエトキシドなど)を用いて行うか、アルコール類(例、メタノール、エタノールなど)と無機塩基(例、水酸化ナトリウム、水酸化カリウム、炭酸ナトリウム、炭酸カリウムなど)を用いて行うことができる。それらを化合物(1-2)に対して1~10当量、好ましくは1~3当量用いる。反応溶媒としては、メタノール、エ

タノールなどのアルコール類；トルエン、キシレンなどの芳香族炭化水素類；塩化メチレン、クロロホルムなどのハロゲン化炭化水素類；エーテル、テトラヒドロフランなどのエーテル類；N,N-ジメチルホルムアミド；ジメチルスルホキシドなどが挙げられ、それらを単独または混合して使用することができる。反応温度は-20℃~溶媒還流温度までの適当な温度、好ましくは0℃~80℃、反応時間は、0.5時間~48時間、好ましくは0.5~12時間である。得られた本発明化合物(1-3)は、公知の手段(例、クロマトグラフィー、再結晶など)により分離精製することができる。

【0047】〔化合物(1-1)より化合物(1-3)の反応〕本発明化合物(1-3)は化合物(1-1)を、適当な溶媒中、塩基の存在下、アルキル化することによっても製造することができる。アルキル化は、ハロゲン化アルキル類、硫酸ジアルキル類を用いて行うことができる。ハロゲン化アルキル類としては、ハロゲン化アルキル(例、塩化メチル、臭化メチル、ヨウ化メチル、塩化エチル、臭化エチル、ヨウ化エチル、1-ヨウドプロパン、2-ヨウドプロパン、1-ヨウドブタン、クロロトリフルオロメタン、1,2-ジブロモエタン、クロロメチエーテルなど)、ハロゲン化アルケニル(例、臭化アリルなど)、ハロゲン化アルキニル(例、臭化プロパルギルなど)などが挙げられる。硫酸ジアルキル類としては、硫酸ジメチル、硫酸ジエチルなどが挙げられる。これらハロゲン化アルキル類または硫酸ジアルキル類を化合物(1-1)に対して1~5当量、好ましくは1~2当量用いる。塩基としては、有機塩基(例、ナトリウムメトキシド、ナトリウムエトキシド、カリウムセブトキシド、ピリジン、トリエチルアミンなど)、無機塩基(例、水酸化ナトリウム、水酸化カリウム、水素化ナトリウム、水素化カリウム、炭酸ナトリウム、炭酸カリウムなど)などが挙げられる。反応溶媒は、ジエチルエーテル、テトラヒドロフランなどのエーテル類；アセトン、2-ブタノンなどのケトン類；トルエン、キシレンなどの芳香族炭化水素類；塩化メチレン、クロロホルムなどのハロゲン化炭化水素類；N,N-ジメチルホルムアミド；ジメチルスルホキシドなどを使用することができる。反応温度は、-20℃から溶媒還流温度までの適当な温度、好ましくは0~50℃、反応時間は、0.5時間~48時間、好ましくは0.5~10時間である。得られた本発明化合物(1-3)は、公知の手段(例、クロマトグラフィー、再結晶など)により分離精製することができる。

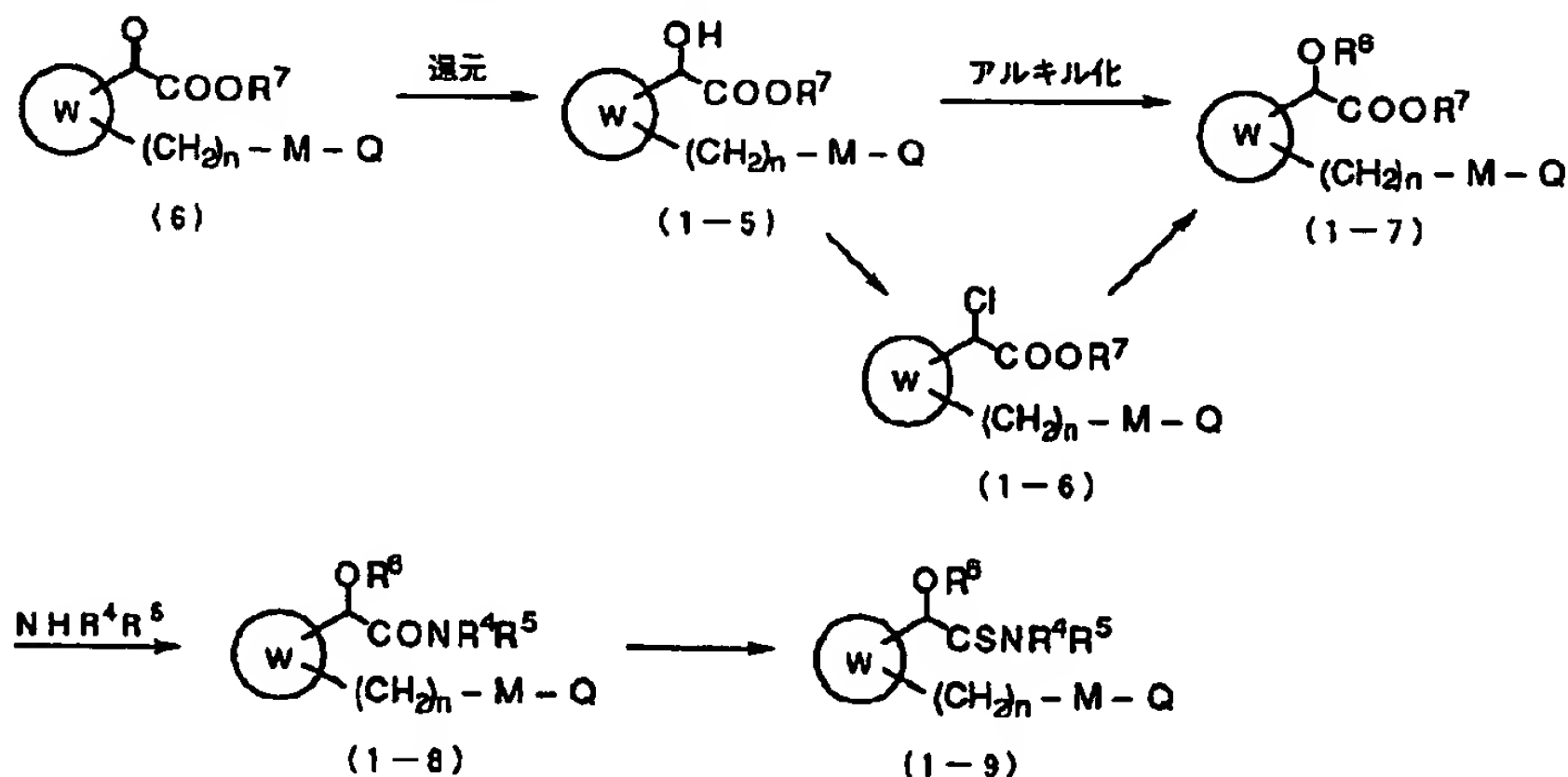
【0048】〔化合物(1-3)より化合物(1-4)の反応〕本発明化合物(1-4)は、化合物(1-3)を適当な溶媒中、硫化剤と反応させることにより製造することができる。硫化剤としては、五硫化リンあるいはローソン試薬が挙げられ、それらを化合物(1-3)に対して1~5当量、好ましくは1~2当量用いる。反応

溶媒としては、トルエン、キシレンなどの芳香族炭化水素類；あるいはピリジンが挙げられそれらを単独または混合して使用することができる。反応温度は室温下～溶媒還流温度までの適当な温度、好ましくは80℃～150℃、反応時間は、0.5時間～48時間、好ましく

は0.5～12時間である。得られた本発明化合物(1-4)は、公知の手段(例、クロマトグラフィー、再結晶など)により分離精製することができる。

【0049】反応式2

【化10】



【式中、R⁶およびR⁷はアルキル基を示し、他の記号は前記と同意義】

【0050】[化合物(6)より化合物(1-5)の反応]本発明化合物(1-5)は、化合物(6)を、適当な溶媒中、還元することにより製造することができる。還元方法は、上記化合物(5)より化合物(1-1)を得る方法と同様に行なうことができる。得られた本発明化合物(1-5)は、公知の手段(例、クロマトグラフィー、再結晶など)により分離精製することができる。なお、本反応において原料として用いられる化合物(6)は、後記実施例3の工程(a)または後記実施例4の工程(a)～(c)に記載の方法と同様の方法で製造することができる。

【0051】[化合物(1-5)より化合物(1-6)の反応]本発明化合物(1-6)は、化合物(1-5)を、適当な溶媒中、塩素化することにより製造することができる。塩素化は、上記化合物(1-1)より化合物(1-2)を得る方法と同様に行なうことができる。得られた本発明化合物(1-6)は、公知の手段(例、クロマトグラフィー、再結晶など)により分離精製することができる。

【0052】[化合物(1-6)より化合物(1-7)の反応]本発明化合物(1-7)は化合物(1-6)を、適当な溶媒中、アルコキシ化することにより製造することができる。アルコキシ化は、上記化合物(1-2)より化合物(1-3)を得る方法と同様に行なうことができる。得られた本発明化合物(1-7)は、公知の手段(例、クロマトグラフィー、再結晶など)により分離精製することができる。

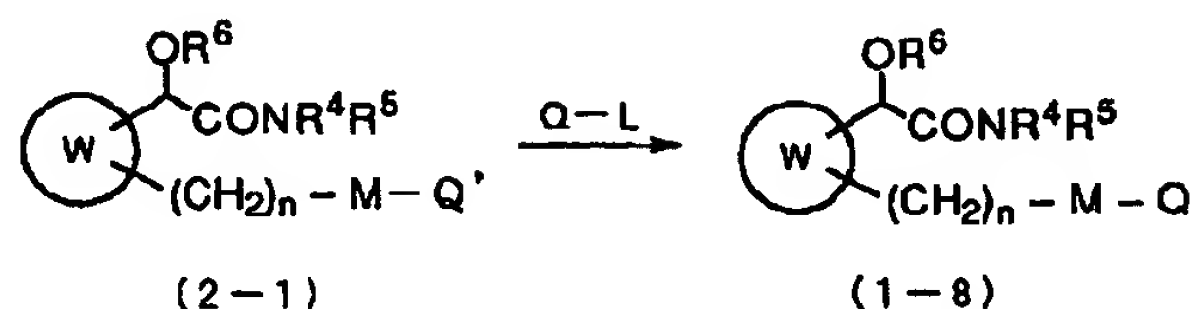
【0053】[化合物(1-5)より化合物(1-7)の反応]本発明化合物(1-7)は化合物(1-5)

を、適当な溶媒中、塩基の存在下アルキル化することにより製造することもできる。アルキル化は、上記化合物(1-1)より化合物(1-3)を得る方法と同様に行なうことができる。得られた本発明化合物(1-7)は、公知の手段(例、クロマトグラフィー、再結晶など)により分離精製することができる。

【0054】[化合物(1-7)より化合物(1-8)の反応]本発明化合物(1-8)は化合物(1-7)を、適当な溶媒中、アミン類(NHR⁴R⁵)と反応させることにより製造することができる。アミン類としては、液体アンモニア、メチルアミン、エチルアミンなどの一級アミン、ジメチルアミン、ジエチルアミンなどの二級アミンが挙げられ、それらを化合物(1-7)に対して1～5当量、好ましくは1～2当量用いる。反応溶媒としては、メタノール、エタノールなどのアルコール類；トルエン、キシレンなどの芳香族炭化水素類；塩化メチレン、クロロホルムなどのハロゲン化炭化水素類；エーテル、テトラヒドロフランなどのエーテル類；あるいは水が挙げられ、それらを単独または混合して使用することができる。反応温度は0℃～溶媒還流温度までの適当な温度、好ましくは20℃～80℃、反応時間は、0.5時間～48時間、好ましくは0.5～12時間である。得られた本発明化合物(1-8)は、公知の手段(例、クロマトグラフィー、再結晶など)により分離精製することができる。

【0055】[化合物(1-8)より化合物(1-9)の反応]本発明化合物(1-9)は化合物(1-8)を、適当な溶媒中、硫化剤と反応させることにより製造することができる。硫化剤との反応は、上記化合物(1-3)より化合物(1-4)を得る方法と同様に行なうことができる。得られた本発明化合物(1-9)は、公

知の手段(例、クロマトグラフィー、再結晶など)により分離精製することができる。



[式中、Q' は水素原子またはハロゲン原子、Lはハロゲン原子などの脱離基または水酸基を表わし、他の記号は前記と同意義]

【0057】Q'、Lで示されるハロゲン原子としては、フッ素、塩素、臭素およびヨウ素が挙げられる。

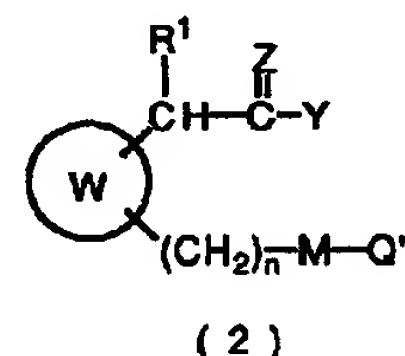
【0058】[化合物(2-1)より化合物(1-8)の反応] 本発明化合物(1-8)は、適当な溶媒中、塩基の存在下、化合物(2-1)に化合物(Q-L)と反応させることにより製造することができる。化合物(Q-L)としては、Q' がハロゲン原子の場合、X¹で置換されたフェノール、X³で置換されたアセトフェノンオキシムなどが挙げられ、Q' が水素の場合、X²で置換された2-ハロゲノピリジン、X⁴で置換された1-ハロゲノエチルベンゼンが挙げられる。これらを化合物(2-1)に対して1~3当量、好ましくは1~1.5当量使用する。塩基としては、有機塩基(例、ナトリウムメトキシド、ナトリウムエトキシド、カリウムt-ブトキシド、ピリジン、トリエチルアミンなど)、無機塩基(例、水酸化ナトリウム、水酸化カリウム、炭酸ナトリウム、炭酸カリウム、水素化ナトリウム、水素化カリウムなど)などが挙げられ、それらを化合物(2-1)に対して1~5当量、好ましくは1~2当量用いる。反応溶媒は、ジエチルエーテル、テトラヒドロフランなどのエーテル類；トルエン、キシレンなどの芳香族炭化水

【0056】反応式3
【化11】

素類；N、N-ジメチルホルムアミド；ジメチルスルホキシドなどを使用することができる。反応温度は、-20℃から溶媒還流温度までの適当な温度、好ましくは0~50℃、反応時間は、0.5時間~48時間、好ましくは0.5~10時間である。得られた本発明化合物(1-8)は、公知の手段(例、クロマトグラフィー、再結晶など)により分離精製することができる。

【0059】本反応の原料として用いられる化合物(2-1)を包含する、式(2)：

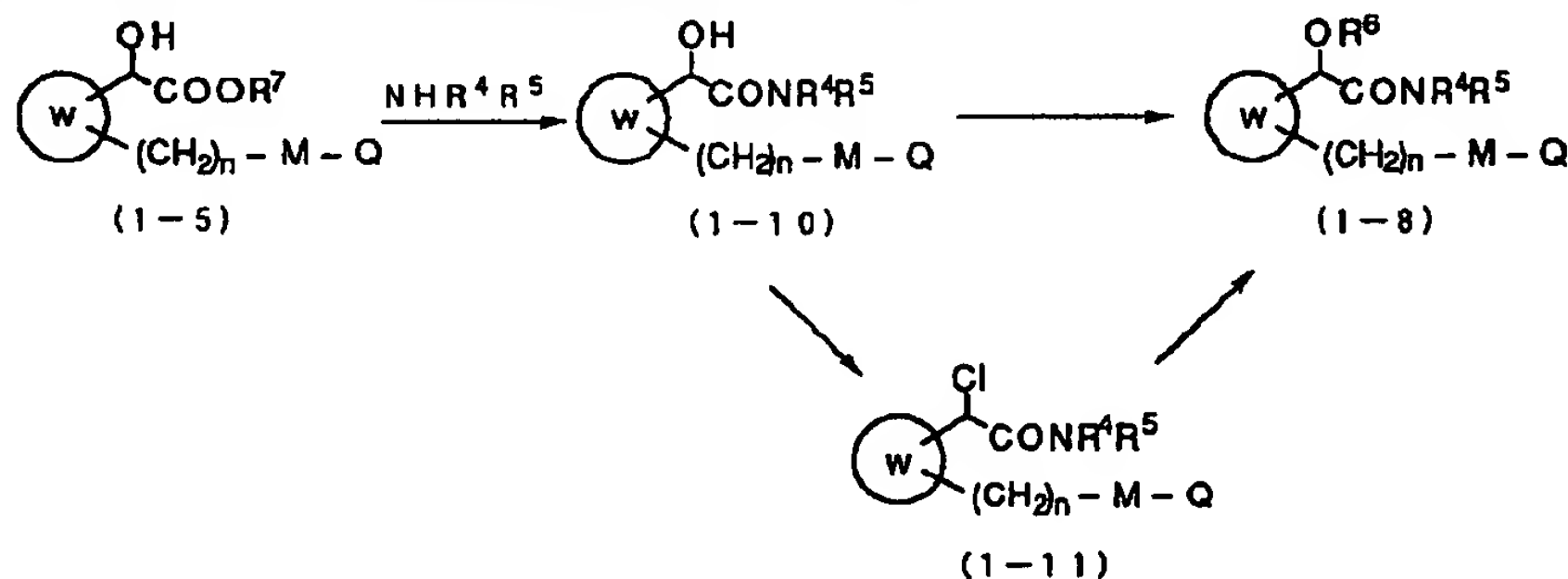
【化12】



[式中、各記号は前記と同意義]で表わされる化合物は新規化合物であり、本発明に包含される。

【0060】式(2)で表わされる化合物は、後記実施例2の工程(a)または後記実施例3の工程(a)~(d)に記載の方法と同様の方法で製造することができる。

【0061】反応式4
【化13】



[式中、各記号は前記と同意義]

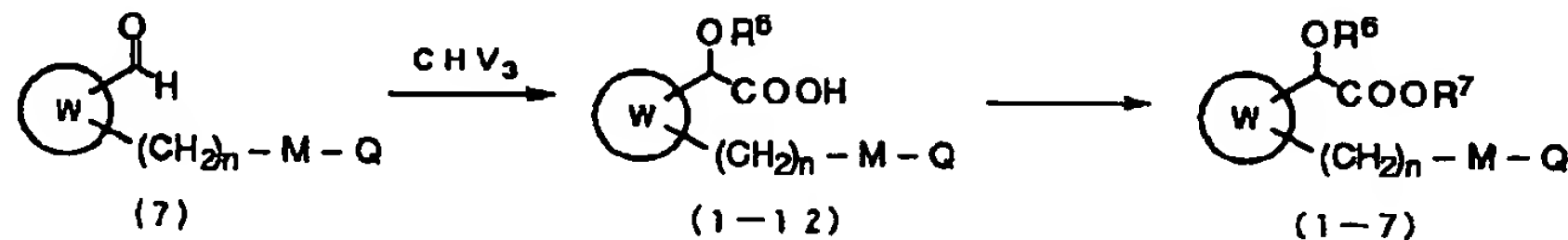
【0062】[化合物(1-5)より化合物(1-10)の反応] 本発明化合物(1-10)は化合物(1-5)に、適当な溶媒中、アミン類(NHR⁴R⁵)を反応させることにより製造することができる。アミン類との反応は、上記化合物(1-7)より化合物(1-8)を得る方法と同様に行なうことができる。得られた本発明

化合物(1-10)は、公知の手段(例、クロマトグラフィー、再結晶など)により分離精製することができる。

【0062】[化合物(1-10)より化合物(1-11)の反応] 本発明化合物(1-11)は化合物(1-10)を、適当な溶媒中、塩素化することにより製造することができる。塩素化は、上記化合物(1-1)より

化合物(1-2)を得る方法と同様に行なうことができる。得られた本発明化合物(1-11)は、公知の手段(例、クロマトグラフィー、再結晶など)により分離精製することができる。

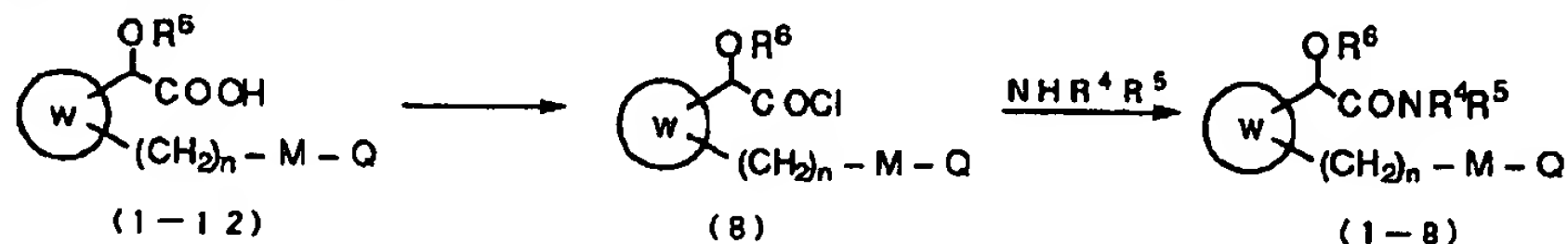
【0063】[化合物(1-11)より化合物(1-8)の反応]本発明化合物(1-8)は化合物(1-11)を、適当な溶媒中、アルコキシル化することにより製造することができる。アルコキシル化は、上記化合物(1-2)より化合物(1-3)を得る方法と同様に行なうことができる。得られた本発明化合物(1-8)は、公知の手段(例、クロマトグラフィー、再結晶など)により分離精製することができる。



[式中、Vは塩素原子または臭素原子を示し、他の記号は前記と同意義]

【0066】[化合物(7)より化合物(1-12)の反応]本発明化合物(1-12)は、J. Am. Chem. Soc., 83 2755 (1961)の方法に従い、適当な溶媒中、塩基の存在下、化合物(7)に化合物 CHV_3 を反応させて製造することができる。反応溶媒としては、メタノール、エタノールなどのアルコール類が挙げられ、塩基としては、有機塩基(例、ナトリウムメトキシド、ナトリウムエトキシドなど)、無機塩基(例、水酸化ナトリウム、水酸化カリウムなど)などが挙げられる。反応温度は、 -20°C から溶媒還流温度までの適当な温度、好ましくは $0\sim 50^\circ\text{C}$ 、反応時間は、0.5時間~48時間、好ましくは1~10時間である。得られた本発明化合物(1-12)は、公知の手段(例、クロマトグラフィー、再結晶など)により分離精製することができる。なお、本発明において原料として用いられる化合物(7)は、後記参考例1、2、3に記載の方法と同様の方法で製造することができるエステルを適当な還元剤、例えば水素化ジイソブチルアルミニウム、水素化ナトリウムアルミニウムなどを用いて還元することによって、製造することができる。

【0067】[化合物(1-12)より化合物(1-7)の反応]本発明化合物(1-7)は、適当な溶媒中、塩基の存在下、化合物(1-12)をエステル化することにより製造することができる。エステル化は、公



[式中、各記号は前記と同意義]

【0071】[化合物(1-12)より化合物(8)の反応]化合物(8)は化合物(1-12)を、適当な溶

媒中、塩素化することにより製造することができる。塩素化は、上記化合物(3)より化合物(4)を得る方法と同様に行なうことができる。得られた化合物(8)

【0064】[化合物(1-10)より化合物(1-8)の反応]本発明化合物(1-8)は化合物(1-10)を、適当な溶媒中、アルキル化することにより製造することもできる。アルキル化は、上記化合物(1-1)より化合物(1-3)を得る方法と同様に行なうことができる。得られた本発明化合物(1-8)は、公知の手段(例、クロマトグラフィー、再結晶など)により分離精製することができる。

【0065】反応式5

【化14】

知の方法に従い行なうことができ、例えば、塩基存在下、ハロゲン化アルキル類、硫酸ジアルキル類を反応させることにより行なうことができる。ハロゲン化アルキル類としては、塩化メチル、臭化メチル、ヨウ化メチル、塩化エチル、臭化エチル、ヨウ化エチルなどが挙げられ、硫酸ジアルキル類としては、硫酸ジメチル、硫酸ジエチルなどが挙げられる。それらを化合物(1-12)に対して1~5当量、好ましくは1~2当量用いる。塩基としては、有機塩基(例、カリウムモートキシド、ピリジン、トリエチルアミンなど)、無機塩基(例、水酸化ナトリウム、水酸化カリウム、炭酸ナトリウム、炭酸カリウムなど)などが挙げられる。反応溶媒は、ジエチルエーテル、テトラヒドロフランなどのエーテル類；アセトン、2-ブタノンなどのケトン類；トルエン、キシレンなどの芳香族炭化水素類；塩化メチレン、クロロホルムなどのハロゲン化炭化水素類；N、N-ジメチルホルムアミド；ジメチルスルホキシドなどを使用することができる。反応温度は、 -20°C から溶媒還流温度までの適当な温度、好ましくは $0\sim 80^\circ\text{C}$ 、反応時間は、0.5時間~48時間、好ましくは0.5~10時間である。得られた化合物(1-7)は、公知の手段(例、クロマトグラフィー、再結晶など)により分離精製することができる。

【0068】反応式6

【化15】

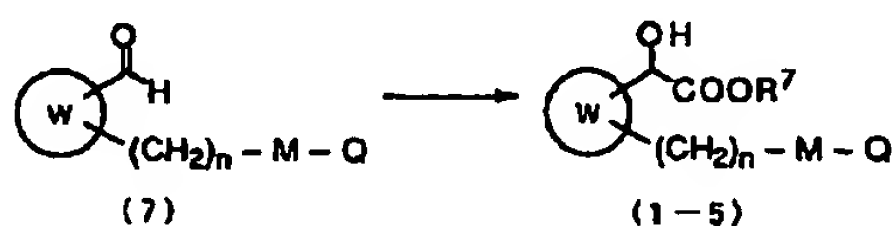
媒中、塩素化することにより製造することができる。塩素化は、上記化合物(3)より化合物(4)を得る方法と同様に行なうことができる。得られた化合物(8)

は、反応液のままか粗製物として、あるいは公知の手段（例、蒸留、結晶化など）により分離精製して次工程で使用する事ができる。

【0072】[化合物(8)より化合物(1-8)の反応] 本発明化合物(1-8)は化合物(8)を、適当な溶媒中、アミン類(NHR^4R^5)と反応することにより製造することができる。アミン類との反応は、上記化合物(1-7)より化合物(1-8)を得る方法と同様に行なうことができる。得られた本発明化合物(1-8)は、公知の手段（例、クロマトグラフィー、再結晶など）により分離精製することができる。

【0073】反応式7

【化16】



[式中、各記号は前記と同意義]

【0074】[化合物(7)より化合物(1-5)の反応] 本発明化合物(1-5)は、特開平3-17052の方法に従い、一般式(7)で表される化合物をシアン化カリウムまたはシアン化ナトリウムと公知の方法に従いシアノヒドリンに誘導し、次いでメタノールおよび塩酸などのプロトン酸の存在下化合物(1-5)を製造する。得られた本発明化合物(1-5)は、公知の手段（例、クロマトグラフィー、再結晶など）により分離精製することができる。

【0075】本発明の化合物(1)は、栽培植物またはその種子、例えば稲、コムギ、オオムギ、ライムギ、トウモロコシ、キビ、アワ、ソバ、大豆、小豆、落花生など、あるいは果樹、例えば、かんきつ類、ブドウ、リンゴ、ナシ、桃、もしくは野菜、例えばキュウリ、ナス、トマト、カボチャ、またはインゲンを冒す病原菌(真菌)および土壌に由来する病原菌に対して有効である。本発明化合物は特に、イネいもち病菌(*Pyricularia oryzae*)、イネ紋枯病菌(*Rhizoctonia solani*)、ムギうどんこ病菌(*Erysiphe graminis*)、キュウリうどんこ病菌(*Sphaerotheca fuliginea*)、タバコうどんこ病菌(*Erysiphe cichoracearum*)、バレイシヨ疫病菌(*Phytophthora infestans*)、キュウリべと病菌(*Pseudoperonospora cubensis*)、ダイズべと病菌(*Peronospora manshurica*)、ブドウべと病菌(*Plasmopara viticola*)、あるいは野菜類、ブドウ等の灰色かび病菌(*Botrytis cinerea*)、キュウリ苗立枯病菌(*Pythium aphanidermatum*)、そば、大豆、なたね等の菌核病菌(*Sclerotinia sclerotiorum*)、大豆、小豆、ばれいしょ、落花生等の白絹病菌(*Corticium rolfsii*)、ムギ眼紋病(*Pseudocercospora herpotrichoides*)、エンバク冠さび病菌(*Puccinia coronata*)などに対して強力な抗菌活性を示す。それ故、本発明の化合物(I)は農薬、特に農業

用病害虫防除剤として有用である。

【0076】本発明による化合物(1)の適用は植物に有効物質を噴霧、散布、塗布などして処理するか、または植物の種子、または植物の周囲の土壌、あるいは種子を播種する土壌、水田、水耕栽培の水を有効物質で処理することにより行うことができる。適用は植物が病原菌に感染する前または感染後に行うことができる。本化合物は通常の製剤の態様、例えば、液剤、水和剤、乳剤、懸濁剤、液状濃縮剤、錠剤、顆粒剤、エアロゾル、粉末剤、ペースト剤、くん蒸剤、くん煙剤、フロアブルなどのような農業用殺菌剤に適する薬剤として使用することができる。このような態様は、少なくとも1種の本発明の化合物と適当な固体または液体の担体類、および所望により、有効物質の分散性や、他の性質の改善のために適当な補助剤(例えば、界面活性剤、展着剤、分散剤、安定剤)とともに混合する通常の方法によって得ることができる。

【0077】固体の担体、または希釈剤の例としては、植物性物質(例えば、穀物粉、タバコ茎粉、大豆粉、クルミ殻粉、野菜粉、カンナ屑、ぬか、樹皮粉、繊維素粉、野菜抽出残渣)、繊維状物質(例えば、紙、ダンボール紙、ぼろ布)、人工の可塑性粉末、粘土(例えば、カオリン、ベントナイト、白土)、タルクおよび無機物質(葉ろう石、絹雲母、軽石、硫黄粉、活性炭)、化学肥料(例えば、硫酸、リン酸アンモニウム、硝酸アンモニウム、尿素、塩化アンモニウム)などがある。液体担体および希釈剤としては、水、アルコール類(例えば、メタノール、エタノール)、ケトン類(例えば、アセトン、メチルエチルケトン)、エーテル類(例えば、ジエチルエーテル、ジオキサン、セロソルブ、テトラヒドロフラン)、芳香族炭化水素(例えばベンゼン、トルエン、キシレン、メチルナフタレン)、脂肪族炭化水素(例えば、ガソリン、クロシン、灯油)、エステル類、ニトリル類、酸アミド(例えば、ジメチルホルムアミド、ジメチルアセトアミド)、ハロゲン化炭化水素(例えば、ジクロロエタン、四塩化炭素)などがある。

【0078】界面活性剤の例としては、アルキル硫酸エステル、スルホン酸アルキル、スルホン酸アルキルアリール、ポリエチレングリコールエーテル、多価アルコールエステル類などがある。展着剤または分散剤の例には、カゼイン、ゼラチン、デンプン粉、カルボキシメチルセルロース、アラビアゴム、アルギン酸、リグニン、ベントナイト、糖蜜、ポリビニルアルコール、パイン油および寒天などが挙げられる。安定剤としては、PAP(イソプロピルリン酸塩混合物)、リン酸トリクレジル(TCP)、トール油、エポキシ油、界面活性剤類、脂肪酸類およびそのエステル類が挙げられる。上記の成分に加えて、本発明の製剤は他の殺菌剤、殺虫剤、除草剤、または肥料と混合して使用することができる。

【0079】一般に、上記製剤は、少なくとも1種の本

発明の一般式(I)で表される化合物を、1~95重量%、好ましくは、2.0~80重量%含む。これらの製剤は単独で、または希釈して使用することができ、本発明の該化合物、約1g~5kg/ヘクタール、好ましくは、約10g~1000g/ヘクタールを、通常は、約1~5,000ppm、好ましくは、約10~1,000ppmの濃度で使用する。

【0080】

【実施例】以下、実施例、参考例および試験例を示して本発明をさらに詳しく説明するが、本発明はこれらに限定されるものではない。実施例中に記載した¹H-NMR(CDC1₃)値は、270MHzで測定し、重クロホルム中、テトラメチルシランを内部標準としてδ値(ppm)で表した。結合定数(J)はHzで標記した。データ中、sは一重線、dは二重線、tは三重線、qは四重線、mは多重線、br sは幅広い一重線を意味する。

【0081】実施例1

2-[3-(2,5-ジメチルフェノキシメチル)-2-チエニル]-2-メトキシ-N-メチルアセトアミド(表F、化合物番号8)の合成

(a) 2-[3-(2,5-ジメチルフェノキシメチル)-2-チエニル]-2-ヒドロキシ酢酸メチルの合成

2-(3-ブロモメチル-2-チエニル)-2-オキソ酢酸メチル1.00gをアセトニトリル20mlに溶解し、炭酸カリウム524mgと2,5-キシレノール464mgを加え、室温で2日間攪拌した。反応液に水を加え酢酸エチルで抽出し、有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥し、溶媒を留去した。得られた残渣をメタノール3mlに溶解し、氷冷水素化ホウ素ナトリウム72mgを加え、0℃で5分間攪拌した。反応液に1N塩酸を加え、酢酸エチルで抽出し、飽和食塩水で洗浄した。有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥し、溶媒を留去し、得られた残渣をn-ヘキサン/酢酸エチルを用いてシリカゲルカラムクロマトグラフィーで精製し、目的物の2-[3-(2,5-ジメチルフェノキシメチル)-2-チエニル]-2-ヒドロキシ酢酸メチル270mgを油状物として得た。

¹H-NMR(CDC1₃) δ ppm: 2.19(3H, s), 2.33(3H, s), 3.58(1H, d, J=5.5), 3.78(3H, s), 5.05(1H, d, J=11.6), 5.10(1H, d, J=11.6), 5.60(1H, d, J=5.5), 6.72(2H, d, J=7.3), 7.04(1H, d, J=7.3), 7.11(1H, d, J=4.9), 7.28(1H, d, J=4.9)。

【0082】(b) 2-[3-(2,5-ジメチルフェノキシメチル)-2-チエニル]-2-メトキシ酢酸メチル(表F、化合物番号1)の合成

2-[3-(2,5-ジメチルフェノキシメチル)-2-チエニル]-2-ヒドロキシ酢酸メチル270mgを

N,N-ジメチルホルムアミド0.5mlに溶解し、ヨウ化メチル375mgを加え、0℃で5分間攪拌した。反応液に、氷冷下60%水素化ナトリウム35mgとテトラヒドロフラン0.5mlを加え、0℃で1時間攪拌した。反応液に水を加え、ジエチルエーテルで抽出し、有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥し、溶媒を留去した。得られた残渣をn-ヘキサン/酢酸エチルを用いてシリカゲルカラムクロマトグラフィーで精製し、目的物の2-[3-(2,5-ジメチルフェノキシメチル)-2-チエニル]-2-メトキシ酢酸メチル160mgを油状物として得た。

¹H-NMR(CDC1₃) δ ppm: 2.19(3H, s), 2.33(3H, s), 3.44(3H, s), 3.75(3H, s), 5.04(1H, d, J=11.6), 5.22(1H, s), 5.12(1H, d, J=11.6), 6.69-6.74(2H, m), 7.04(1H, d, J=7.3), 7.12(1H, d, J=5.5), 7.31(1H, d, J=5.5)。

【0083】(c) 2-[3-(2,5-ジメチルフェノキシメチル)-2-チエニル]-2-メトキシ-N-メチルアセトアミド(表F、化合物番号8)の合成
2-[3-(2,5-ジメチルフェノキシメチル)-2-チエニル]-2-メトキシ酢酸メチル60mgをメタノール1.2mlに溶解し、40%メチルアミン-メタノール溶液29mgを加え室温で2時間攪拌した。溶媒を留去し、n-ヘキサン/酢酸エチルを用いてシリカゲルカラムクロマトグラフィーで精製し、目的物の2-[3-(2,5-ジメチルフェノキシメチル)-2-チエニル]-2-メトキシ-N-メチルアセトアミド52mgを結晶として得た。(融点85-86℃)

¹H-NMR(CDC1₃) δ ppm: 2.19(3H, s), 2.32(3H, s), 2.84(3H, d, J=4.9), 3.43(3H, s), 5.05(1H, d, J=11.6), 5.06(1H, s), 5.23(1H, d, J=11.6), 6.69(1H, d, J=7.3), 6.73(1H, br s), 6.77(1H, s), 7.02(1H, d, J=7.3), 7.12(1H, d, J=5.1), 7.26(1H, d, J=7.3)。

【0084】実施例2

2-[3-(4-クロロ-α-メチルベンジリデンアミノオキシメチル)-2-チエニル]-2-メトキシ-N-メチルアセトアミド(表F、化合物番号15)の合成
(a) 2-(3-ブロモメチル-2-チエニル)-2-ヒドロキシ酢酸メチルの合成

2-(3-ブロモメチル-2-チエニル)-2-オキソ酢酸メチル1.40gをメタノール14mlに溶解し、氷冷水素化ホウ素ナトリウム101mgを加え、0℃で5分間攪拌した。反応液に1N塩酸を加え、酢酸エチルで抽出し、飽和食塩水で洗浄した。有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥し、溶媒を留去し、目的物の2-(3-ブロモメチル-2-チエニル)-2-ヒドロキシ酢酸メチル1.30gを油状物として得た。

¹H-NMR(CDC1₃) δ ppm: 3.57(1H, d, J=4.8), 3.84(3H, s), 4.52(1H, d, J=10.9), 4.63

(1H, d, J=10.9), 5.53 (1H, d, J=4.8), 7.04 (1H, d, J=4.9), 7.26 (1H, d, J=4.9).

【0085】(b) 2-(3-ブロモメチル-2-チエニル)-2-(テトラヒドロピラン-2-イルオキシ)酢酸メチルの合成

2-(3-ブロモメチル-2-チエニル)-2-ヒドロキシ酢酸メチル1.30gを塩化メチレン26mlに溶解し、3, 4-ジヒドロ-2H-ピラン2.10gとピリジンp-トルエンスルホン酸251mgを加え、40℃で3時間撹拌した。反応液に水を加え、塩化メチレンで抽出し、有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥し、溶媒を留去した。得られた残渣をn-ヘキサン/酢酸エチルを用いてシリカゲルカラムクロマトグラフィーで精製し、目的物の2-(3-ブロモメチル-2-チエニル)-2-(テトラヒドロピラン-2-イルオキシ)酢酸メチル1.10gを油状物として得た。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl₃) δ ppm: 1.45-1.96 (6H, m), 3.47-3.59 (2H, m), 3.75 (3H, d, J=3.1), 3.88-3.93 (1H, m), 4.56-4.68 (2H, m), 5.62 (1H, d, J=10.4), 7.05 (1H, d, J=4.9), 7.28 (1H, d, J=4.9).

【0086】(c) 2-[3-(4-クロロ- α -メチルベンジリデンアミノオキシメチル)-2-チエニル]-2-ヒドロキシ酢酸メチルの合成

2-(3-ブロモメチル-2-チエニル)-2-(テトラヒドロピラン-2-イルオキシ)酢酸メチル1.10gをアセトニトリル22mlに溶解し、4-クロロアセトフェノンオキシム535mgと炭酸銀869mgを加え12時間加熱還流した。不溶物をろ別し、溶媒を留去し、得られた反応混合物をメタノール4mlに溶かし、p-トルエンスルホン酸一水和物8mgを加え、40℃で1時間撹拌した。反応液に水を加え、酢酸エチルで抽出し、有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥し、溶媒を留去した。得られた残渣をn-ヘキサン/酢酸エチルを用いてシリカゲルカラムクロマトグラフィーで精製し目的物の2-[3-(4-クロロ- α -メチルベンジリデンアミノオキシメチル)-2-チエニル]-2-ヒドロキシ酢酸メチル85mgを油状物として得た。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl₃) δ ppm: 2.22 (3H, s), 3.78 (3H, s), 4.20 (1H, d, J=4.9), 5.25 (2H, s), 5.61 (1H, d, J=4.9), 7.08 (1H, d, J=5.5), 7.25 (1H, d, J=5.5), 7.32 (2H, d, J=8.6), 7.55 (2H, d, J=8.6).

【0087】(d) 2-[3-(4-クロロ- α -メチルベンジリデンアミノオキシメチル)-2-チエニル]-2-メトキシ酢酸メチル(表F、化合物番号2)の合成

2-[3-(4-クロロ- α -メチルベンジリデンアミノオキシメチル)-2-チエニル]-2-ヒドロキシ酢酸メチル85mgをN, N-ジメチルホルムアミド3.

2mlに溶解し、ヨウ化メチル102mgを加え0℃で5分間撹拌した。反応液に氷冷下60%水素化ナトリウム10mgとテトラヒドロフラン1.6mlを加え0℃で1時間、室温で1時間撹拌した。反応液に水を加え、ジエチルエーテルで抽出し、有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥し、溶媒を留去した。得られた残渣をn-ヘキサン/酢酸エチルを用いてシリカゲルカラムクロマトグラフィーで精製し、目的物の2-[3-(4-クロロ- α -メチルベンジリデンアミノオキシメチル)-2-チエニル]-2-メトキシ酢酸メチル21mgを油状物として得た。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl₃) δ ppm: 2.21 (3H, s), 3.42 (3H, s), 3.75 (3H, s), 5.21 (1H, d, J=10.9), 5.30 (1H, s), 5.33 (1H, d, J=10.9), 7.08 (1H, d, J=4.9), 7.28 (1H, d, J=4.9), 7.33 (2H, d, J=8.5), 7.58 (2H, d, J=8.5).

【0088】(e) 2-[3-(4-クロロ- α -メチルベンジリデンアミノオキシメチル)-2-チエニル]-2-メトキシ-N-メチルアセトアミド(表F、化合物番号15)の合成

2-[3-(4-クロロ- α -メチルベンジリデンアミノオキシメチル)-2-チエニル]-2-メトキシ酢酸メチル21mgをメタノール0.8mlに溶解し、40%メチルアミン-メタノール溶液18mgを加え室温で2時間撹拌した。溶媒を留去し、n-ヘキサン/酢酸エチルを用いてシリカゲルカラムクロマトグラフィーで精製し、目的物の2-[3-(4-クロロ- α -メチルベンジリデンアミノオキシメチル)-2-チエニル]-2-メトキシ-N-メチルアセトアミド16mgを油状物として得た。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl₃) δ ppm: 2.21 (3H, s), 2.82 (3H, d, J=4.9), 3.38 (3H, s), 5.15 (1H, s), 5.21 (1H, d, J=12.8), 5.42 (1H, d, J=12.8), 6.73 (1H, brs), 7.08 (1H, d, J=5.5), 7.24 (1H, d, J=5.5), 7.32 (2H, d, J=8.6), 7.57 (2H, d, J=8.6).

【0089】実施例3

2-[3-(5-クロロ-3-トリフルオロピリジン-2-イルオキシメチル)-2-チエニル]-2-メトキシ-N-メチルアセトアミド(表F、化合物番号14)の合成

(a) 2-(3-アセトキシメチル-2-チエニル)-2-オキソ酢酸エチルの合成

2-(3-ブロモメチル-2-チエニル)-2-オキソ酢酸エチル1.00gをN, N-ジメチルホルムアミド10mlに溶解し、酢酸カリウム423mgを加え60℃で2時間撹拌した。反応液に水を加え、ジエチルエーテルで抽出し、有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥し、溶媒を留去した。得られた残渣をn-ヘキサン/酢酸エチルを用いてシリカゲルカラムクロマトグラフィーで精

製し、目的物の2-(3-アセトキシメチル-2-チエニル)-2-オキソ酢酸エチル700mgを油状物として得た。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ ppm: 1.43 (3H, t, $J=7.3$), 2.18 (3H, s), 4.42 (2H, q, $J=7.3$), 5.51 (2H, s), 7.22 (1H, d, $J=4.9$), 7.74 (1H, d, $J=4.9$).

【0090】(b) 2-(3-アセトキシメチル-2-チエニル)-2-ヒドロキシ酢酸エチルの合成
2-(3-アセトキシメチル-2-チエニル)-2-オキソ酢酸エチル700mgをエタノール7mlに溶解し、氷冷水素化ホウ素ナトリウム52mgを加え、0℃で30分間攪拌した。反応液に1N塩酸を加え、酢酸エチルで抽出し、飽和食塩水で洗浄した。有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥し、溶媒を留去し、目的物の2-(3-アセトキシメチル-2-チエニル)-2-ヒドロキシ酢酸エチル690mgを油状物として得た。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ ppm: 1.27 (3H, t, $J=7.3$), 2.12 (3H, s), 3.76 (1H, brs), 4.22-4.36 (2H, m), 5.12 (1H, d, $J=10.4$), 5.23 (1H, d, $J=10.4$), 5.59 (1H, s), 7.02 (1H, d, $J=4.9$), 7.25 (1H, d, $J=4.9$).

【0091】(c) 2-(3-アセトキシメチル-2-チエニル)-2-メトキシ酢酸エチルの合成
2-(3-アセトキシメチル-2-チエニル)-2-ヒドロキシ酢酸エチル690mgをN,N-ジメチルホルムアミド6mlに溶解し、ヨウ化メチル1.20gを加え0℃で5分間攪拌した。反応液に氷冷水60%水素化ナトリウム109mgとテトラヒドロフラン0.6mlを加え0℃で1時間、室温で10時間攪拌した。反応液に水を加え、ジエチルエーテルで抽出し、有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥し、溶媒を留去した。得られた残渣をn-ヘキサン/酢酸エチルを用いてシリカゲルカラムクロマトグラフィーで精製し、目的物の2-(3-アセトキシメチル-2-チエニル)-2-メトキシ酢酸エチル36mgを油状物として得た。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ ppm: 1.27 (3H, t, $J=7.3$), 2.10 (3H, s), 3.51 (3H, s), 4.20-4.31 (2H, m), 5.19 (1H, s), 5.10 (1H, d, $J=10.4$), 5.22 (1H, d, $J=10.4$), 7.01 (1H, d, $J=4.9$), 7.25 (1H, d, $J=4.9$).

【0092】(d) 2-(3-ヒドロキシメチル-2-チエニル)-2-メトキシ-N-メチルアセトアミドの合成

2-(3-アセトキシメチル-2-チエニル)-2-メトキシ酢酸エチル36mgをメタノール1mlに溶解し、40%メチルアミン-メタノール溶液51mgを加え40℃で2時間攪拌した。溶媒を留去し、n-ヘキサン/酢酸エチルを用いてシリカゲルカラムクロマトグラフィーで精製し、目的物の2-(3-ヒドロキシメチル

-2-チエニル)-2-メトキシ-N-メチルアセトアミド25mgを油状物として得た。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ ppm: 2.85 (3H, d, $J=4.9$), 3.50 (3H, s), 4.61-4.79 (3H, m), 5.18 (1H, s), 6.92 (1H, brs), 7.01 (1H, d, $J=4.9$), 7.24 (1H, d, $J=4.9$).

【0093】(e) 2-[3-(5-クロロ-3-トリフルオロピリジン-2-イルオキシメチル)-2-チエニル]-2-メトキシ-N-メチルアセトアミド(表F、化合物番号14)の合成

2-(3-ヒドロキシメチル-2-チエニル)-2-メトキシ-N-メチルアセトアミド25mgをN,N-ジメチルホルムアミド5mlに溶解し、炭酸カリウム24mgと2,5-ジクロロ-3-トリフルオロメチルピリジン29mgを加え90℃で2時間攪拌した。反応液に1N塩酸を加え、ジエチルエーテルで抽出し、飽和食塩水で洗浄した。有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥し、溶媒を留去した。得られた残渣をn-ヘキサン/酢酸エチルを用いてシリカゲルカラムクロマトグラフィーで精製し、目的物の2-[3-(5-クロロ-3-トリフルオロピリジン-2-イルオキシメチル)-2-チエニル]-2-メトキシ-N-メチルアセトアミド21mgを油状物として得た。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ ppm: 2.85 (3H, d, $J=4.9$), 3.45 (3H, s), 5.23 (1H, s), 5.46 (1H, d, $J=12.8$), 5.72 (1H, d, $J=12.8$), 6.76 (1H, brs), 7.11 (1H, d, $J=5.1$), 7.22 (1H, d, $J=5.1$), 7.83 (1H, d, $J=2.4$), 8.24 (1H, d, $J=2.4$).

【0094】実施例4

2-[3-(4-クロロフェノキシメチル)-2-ベンゾ(b)チエニル]-2-メトキシ-N-メチルアセトアミド(表K、化合物番号1)の合成

(a) 2-(3-メチル-2-ベンゾ(b)チエニル)-2-オキソ酢酸メチルの合成

塩化アルミニウム3.60gをニトロメタン20mlに溶解し、3-メチルベンゾ(b)チオフェン4.0gと塩化メチルオキサリル3.40gの混合液を10℃以下で滴下した。滴下後10℃で1時間、室温で1時間攪拌し、反応液に水を加え、酢酸エチルで抽出した。有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥し、溶媒を留去した。得られた残渣をn-ヘキサン/酢酸エチルを用いてシリカゲルカラムクロマトグラフィーで精製し、目的物の2-(3-メチル-2-ベンゾ(b)チエニル)-2-オキソ酢酸メチル2.70gを油状物として得た。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ ppm: 2.79 (3H, s), 4.00 (3H, s), 7.43-7.58 (2H, m), 7.85-7.95 (2H, m).

【0095】(b) 2-(3-ブロモメチル-2-ベンゾ(b)チエニル)-2-オキソ酢酸メチルの合成
2-(3-メチル-2-ベンゾ(b)チエニル)-2-

オキソ酢酸メチル2.70gをベンゼン50mlに溶解し、N-ブロモコハク酸イミド2.10gと2, 2'-アゾビスイソブチロニトリル189mgを加え、3時間加熱還流した。不溶物をろ別して溶媒を留去し、n-ヘキサン/酢酸エチルを用いてシリカゲルカラムクロマトグラフィーで精製し、目的物の2-(3-ブロモメチル-2-ベンゾ(b)チエニル)-2-オキソ酢酸メチル2.30gを油状物として得た。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ ppm: 4.01 (3H, s), 5.19 (2H, s), 7.52-7.66 (2H, m), 7.93 (1H, d, J=7.9), 8.06 (1H, d, J=7.9)。

【0096】(c) 2-[3-(4-クロロフェノキシメチル)-2-ベンゾ(b)チエニル]-2-オキソ酢酸メチルの合成

2-(3-ブロモメチル-2-ベンゾ(b)チエニル)-2-オキソ酢酸メチル1.00gをアセトニトリル20mlに溶解し、炭酸カリウム441mgとp-クロロフェノール412mgを加え、室温で2日間撹拌した。反応液に水を加え、酢酸エチルで抽出し、有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥し、溶媒を留去した。得られた残渣をn-ヘキサン/酢酸エチルを用いてシリカゲルカラムクロマトグラフィーで精製し、目的物の2-[3-(4-クロロフェノキシメチル)-2-ベンゾ(b)チエニル]-2-オキソ酢酸メチル423mgを油状物として得た。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ ppm: 3.87 (3H, s), 5.64 (2H, s), 6.93 (2H, d, J=9.1), 7.25 (2H, d, J=9.1), 7.45-7.59 (2H, m), 7.91 (1H, d, J=7.9), 8.13 (1H, d, J=7.9)。

【0097】(d) 2-[3-(4-クロロフェノキシメチル)-2-ベンゾ(b)チエニル]-N-メチル-2-オキソアセトアミドの合成

2-[3-(4-クロロフェノキシメチル)-2-ベンゾ(b)チエニル]-2-オキソ酢酸メチル300mgをメタノール9mlに溶解し、40%メチルアミン-メタノール溶液129mgを加え室温で2時間撹拌した。溶媒を留去し、n-ヘキサン/酢酸エチルを用いてシリカゲルカラムクロマトグラフィーで精製し、目的物の2-[3-(4-クロロフェノキシメチル)-2-ベンゾ(b)チエニル]-N-メチル-2-オキソアセトアミド272mgを油状物として得た。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ ppm: 2.98 (2H, d, J=5.5), 5.76 (2H, s), 6.94 (2H, d, J=9.1), 7.22 (2H, d, J=9.1), 7.32 (1H, brs), 7.41-7.57 (2H, m), 7.92 (1H, d, J=7.9), 8.18 (1H, d, J=7.9)。

【0098】(e) 2-[3-(4-クロロフェノキシメチル)-2-ベンゾ(b)チエニル]-2-ヒドロキシ-N-メチルアセトアミドの合成

2-[3-(4-クロロフェノキシメチル)-2-ベンゾ(b)チエニル]-N-メチル-2-オキソアセトア

ミド272mgをメタノール9mlに溶解し、氷冷下水素化ホウ素ナトリウム14mgを加え、0℃で5分間撹拌した。反応液に1N塩酸を加え、酢酸エチルで抽出し、飽和食塩水で洗浄した。有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥し、溶媒を留去し、目的物の2-[3-(4-クロロフェノキシメチル)-2-ベンゾ(b)チエニル]-2-ヒドロキシ-N-メチルアセトアミド260mgを油状物として得た。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ ppm: 2.81 (3H, d, J=4.9), 4.52 (1H, brs), 5.22 (1H, d, J=10.9), 5.38 (1H, d, J=10.9), 5.57 (1H, s), 6.94 (2H, d, J=9.1), 7.29-7.45 (5H, m), 7.73-7.86 (2H, m)。

【0099】(f) 2-[3-(4-クロロフェノキシメチル)-2-ベンゾ(b)チエニル]-2-メトキシ-N-メチルアセトアミド(表K、化合物番号1)の合成

2-[3-(4-クロロフェノキシメチル)-2-ベンゾ(b)チエニル]-2-ヒドロキシ-N-メチルアセトアミド250mgを塩化メチレン5mlに溶解し、塩化チオニル82mgとN,N-ジメチルホルムアミド1滴を加え、氷冷下で1時間撹拌した。溶媒を留去して、得られた残渣をメタノール4mlに溶かし、28%ナトリウムメトキシド-メタノール溶液133mgを加え、0℃で1時間、室温で1時間撹拌した。反応液に水を加え、酢酸エチルで抽出し、有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥し、溶媒を留去した。得られた残渣をn-ヘキサン/酢酸エチルを用いてシリカゲルカラムクロマトグラフィーで精製し、目的物の2-[3-(4-クロロフェノキシメチル)-2-ベンゾ(b)チエニル]-2-メトキシ-N-メチルアセトアミド45mgを結晶として得た。

(融点 196-197℃)

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ ppm: 2.84 (3H, d, J=4.9), 3.45 (3H, s), 5.20 (1H, s), 5.27 (1H, d, J=11.6), 5.48 (1H, d, J=11.6), 6.89 (1H, brs), 6.97 (2H, d, J=9.1), 7.23-7.42 (4H, m), 7.78-7.83 (2H, m)。

【0100】実施例5

2-[4-(2,5-ジメチルフェノキシメチル)-2-フェニル-5-チアゾリル]-2-メトキシ-N-メチルアセトアミド(表G、化合物番号3)の合成

(a) 2-[4-(2,5-ジメチルフェノキシメチル)-2-フェニル-5-チアゾリル]-N-メチル-2-オキソアセトアミドの合成

メタノール20mlに4-(2,5-ジメチルフェノキシメチル)-2-フェニル-5-チアゾールカルボン酸メチル1.73gと粉末状水酸化カリウム0.50gを加え、30分間加熱還流した。反応液に水を加え、ジエチルエーテルで洗浄後、水層を酸性にして酢酸エチルで抽出した。有機層を無水硫酸マグネシウムで乾燥し、溶媒

を留去し、目的物の4-(2,5-ジメチルフェノキシメチル)-2-フェニル-5-チアゾールカルボン酸1.57gを結晶として得た。この1.57gをテトラヒドロフラン20mlに溶解し、塩化チオニル0.66gを加え、1時間加熱還流した。反応溶液を濃縮し、1,2-ジクロロエタン5mlおよびメチルイソシアニド0.57gを加え、60℃で3時間攪拌した。反応液に1N塩酸5mlとアセトン5mlを加え、さらに60℃で2時間攪拌した。反応液に水を加え、塩化メチレンで抽出し、有機層を無水硫酸マグネシウムで乾燥し、溶媒を留去した。得られた残渣を塩化メチレンを用いてシリカゲルカラムクロマトグラフィーで精製し、目的物の2-[4-(2,5-ジメチルフェノキシメチル)-2-フェニル-5-チアゾリル]-N-メチル-2-オキソアセトアミド0.73gを油状物として得た。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ ppm: 2.24 (3H, s), 2.32 (3H, s), 2.99 (3H, d, $J=5.5$), 5.56 (2H, s), 6.71 (1H, d, $J=7.3$), 6.83 (1H, s), 7.03 (1H, d, $J=7.3$), 7.36 (1H, brs), 7.43-7.54 (3H, m), 8.09-8.12 (2H, m).

【0101】(b) 2-[4-(2,5-ジメチルフェノキシメチル)-2-フェニル-5-チアゾリル]-2-ヒドロキシ-N-メチルアセトアミドの合成
エタノール10mlに、2-[4-(2,5-ジメチルフェノキシメチル)-2-フェニル-5-チアゾリル]-N-メチル-2-オキソアセトアミド0.73gを溶解し氷冷下、水素化ホウ素ナトリウム0.04gを加え15分間攪拌した。過剰の水素化ホウ素ナトリウムを酢酸で分解し水を加え、塩化メチレンで抽出し、有機層を無水硫酸マグネシウムで乾燥し、溶媒を留去して2-[4-(2,5-ジメチルフェノキシメチル)-2-フェニル-5-チアゾリル]-2-ヒドロキシ-N-メチルアセトアミド0.77gを油状物として得た。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ ppm: 2.17 (3H, s), 2.32 (3H, s), 2.74 (3H, d, $J=4.9$), 4.88 (1H, brs), 5.25 (1H, d, $J=11.6$), 5.35 (1H, d, $J=11.6$), 5.56 (1H, s), 6.59 (1H, brs), 6.75 (1H, d, $J=7.3$), 6.94 (1H, s), 7.03 (1H, d, $J=7.3$), 7.39-7.42 (3H, m), 7.86-7.90 (2H, m).

【0102】(c) 2-クロロ-2-[4-(2,5-ジメチルフェノキシメチル)-2-フェニル-5-チアゾリル]-N-メチルアセトアミドの合成
テトラヒドロフラン9mlに、2-[4-(2,5-ジメチルフェノキシメチル)-2-フェニル-5-チアゾリル]-2-ヒドロキシ-N-メチルアセトアミド0.77g、塩化チオニル0.30gおよびN,N-ジメチルホルムアミド1滴を加え、30分間加熱還流した。反応液を濃縮し、水を加え、塩化メチレンで抽出し、無水硫酸マグネシウムで乾燥した。溶媒を留去し、得られた残渣を塩化メチレン/酢酸エチルを用いてシリカゲルカ

ラムクロマトグラフィーで精製し、目的物の2-クロロ-2-[4-(2,5-ジメチルフェノキシメチル)-2-フェニル-5-チアゾリル]-N-メチルアセトアミド0.30gを油状物として得た。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ ppm: 2.12 (3H, s), 2.31 (3H, s), 2.81 (3H, d, $J=5.0$), 5.31 (1H, s), 5.32 (1H, s), 6.10 (1H, s), 6.64 (1H, brs), 6.71 (1H, d, $J=7.9$), 6.83 (1H, s), 7.02 (1H, d, $J=7.3$), 7.36-7.46 (3H, m), 7.89-7.96 (2H, m).

【0103】(d) 2-[4-(2,5-ジメチルフェノキシメチル)-2-フェニル-5-チアゾリル]-2-メトキシ-N-メチルアセトアミド(表G、化合物番号3)の合成

メタノール8mlに2-クロロ-2-[4-(2,5-ジメチルフェノキシメチル)-2-フェニル-5-チアゾリル]-N-メチルアセトアミド0.30gと28%ナトリウムメトキシド-メタノール溶液0.72gを加え、60℃で1.5時間攪拌した。反応液に水を加え、塩化メチレンで抽出し、有機層を無水硫酸マグネシウムで乾燥し、溶媒を留去した。得られた残渣を塩化メチレン/酢酸エチルを用いてシリカゲルカラムクロマトグラフィーで精製し、目的物の2-[4-(2,5-ジメチルフェノキシメチル)-2-フェニル-5-チアゾリル]-2-メトキシ-N-メチルアセトアミド40mgを結晶として得た。

(融点 166-167℃)

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ ppm: 1.97 (3H, s), 2.26 (3H, s), 2.61 (3H, d, $J=4.9$), 3.20 (3H, s), 4.15 (1H, d, $J=9.1$), 4.35 (1H, d, $J=9.1$), 5.84 (1H, brs), 6.33 (1H, s), 6.58 (1H, s), 6.62 (1H, d, $J=7.9$), 6.90 (1H, d, $J=7.3$), 7.41-7.57 (3H, m), 7.91-8.00 (2H, m).

【0104】実施例6

2-[4-(4-クロロ- α -メチルベンジリデンアミノオキシメチル)-2-フェニル-5-チアゾリル]-2-メトキシ-N-メチルアセトアミド(表G、化合物番号6)の合成

(a) 2-[4-(4-クロロ- α -メチルベンジリデンアミノオキシメチル)-2-フェニル-5-チアゾリル]-N-メチル-2-オキソアセトアミドの合成
メタノール20mlに4-(4-クロロ- α -メチルベンジリデンアミノオキシメチル)-2-フェニル-5-チアゾールカルボン酸メチル1.79gと粉末状水酸化カリウム0.44gを加え、2時間加熱還流した。反応液に水を加え、ジエチルエーテルで洗浄後、水層を酸性にして酢酸エチルで抽出した。有機層を無水硫酸マグネシウムで乾燥し、溶媒を留去し、4-(4-クロロ- α -メチルベンジリデンアミノオキシメチル)-2-フェニル-5-チアゾールカルボン酸1.58gを結晶とし

て得た。この1.58gをテトラヒドロフラン20mlに溶解し、塩化チオニル0.58gとN,N-ジメチルホルムアミド1滴を加え、1時間加熱還流した。反応溶液を濃縮し、メチルイソシアニド0.51gを加え、60℃で2.5時間撹拌した。反応液に1N塩酸5mlとアセトン5mlを加え、さらに60℃で1時間撹拌した。反応液に水を加え、塩化メチレンで抽出し、有機層を無水硫酸マグネシウムで乾燥し、溶媒を留去した。得られた残渣を塩化メチレンを用いてシリカゲルカラムクロマトグラフィーで精製し、目的物の2-[4-(4-クロロ- α -メチルベンジリデンアミノオキシメチル)-2-フェニル-5-チアゾリル]-N-メチル-2-オキサセトアミド0.41gを油状物として得た。
 $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ ppm: 2.30 (3H, s), 3.00 (3H, d, J=4.9), 5.74 (2H, s), 7.30-7.60 (8H, m), 8.05-8.12 (2H, m)。

【0105】(b) 2-[4-(4-クロロ- α -メチルベンジリデンアミノオキシメチル)-2-フェニル-5-チアゾリル]-2-ヒドロキシ-N-メチルアセトアミドの合成

エタノール10mlに、2-[4-(4-クロロ- α -メチルベンジリデンアミノオキシメチル)-2-フェニル-5-チアゾリル]-N-メチル-2-オキサセトアミド0.41gを溶解し、氷冷下水素化ホウ素ナトリウム0.02gを加え30分間撹拌した。過剰の水素化ホウ素ナトリウムを酢酸で分解して水を加え、塩化メチレンで抽出し、有機層を無水硫酸マグネシウムで乾燥し、溶媒を留去して2-[4-(4-クロロ- α -メチルベンジリデンアミノオキシメチル)-2-フェニル-5-チアゾリル]-2-ヒドロキシ-N-メチルアセトアミド0.30gを油状物として得た。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ ppm: 2.25 (3H, s), 2.51 (3H, d, J=4.9), 5.27 (1H, d, J=3.1), 5.35 (2H, d, J=5.5), 5.57 (1H, d, J=3.1), 6.81 (1H, brs), 7.31-7.46 (7H, m), 7.87-7.91 (2H, m)。

【0106】(c) 2-[4-(4-クロロ- α -メチルベンジリデンアミノオキシメチル)-2-フェニル-5-チアゾリル]-2-メトキシ-N-メチルアセトアミド(表G、化合物番号6)の合成

テトラヒドロフラン5mlに、2-[4-(4-クロロ- α -メチルベンジリデンアミノオキシメチル)-2-フェニル-5-チアゾリル]-2-ヒドロキシ-N-メチルアセトアミド0.30g、塩化チオニル0.10gおよびN,N-ジメチルホルムアミド1滴を加え、1時間室温で撹拌した。反応液を濃縮し、メタノール8mlと28%ナトリウムメトキシド-メタノール溶液0.68gを加え、室温で3時間撹拌した。反応液に水を加え、塩化メチレンで抽出し、有機層を無水硫酸マグネシウムで乾燥し、溶媒を留去した。得られた残渣を塩化メチレン/酢酸エチルを用いてシリカゲルカラムクロマトグラ

フィーで精製し、目的物の2-[4-(4-クロロ- α -メチルベンジリデンアミノオキシメチル)-2-フェニル-5-チアゾリル]-2-メトキシ-N-メチルアセトアミド0.12gを結晶として得た。(融点 111-112℃)

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ ppm: 2.23 (3H, s), 2.78 (3H, d, J=4.9), 3.36 (3H, s), 5.29 (1H, s), 5.38 (1H, d, J=12.8), 5.55 (1H, d, J=12.2), 6.74 (1H, brs), 7.31 (2H, d, J=8.5), 7.36-7.53 (3H, m), 7.56 (2H, d, J=8.6), 7.88-7.94 (2H, m)。

【0107】実施例7

2-[4-(4-クロロ- α -メチルベンジリデンアミノオキシメチル)-2-フェニル-5-チアゾリル]-2-メトキシ-N-メチルチオアセトアミド(表G、化合物番号13)の合成

トルエン5mlに、2-[4-(4-クロロ- α -メチルベンジリデンアミノオキシメチル)-2-フェニル-5-チアゾリル]-2-メトキシ-N-メチルアセトアミド33mgとローソン試薬15mgを加え、80℃で3時間撹拌した。反応液を濃縮して溶媒を留去し、得られた残渣を塩化メチレン/酢酸エチルを用いてシリカゲルカラムクロマトグラフィーで精製し、目的物の2-[4-(4-クロロ- α -メチルベンジリデンアミノオキシメチル)-2-フェニル-5-チアゾリル]-2-メトキシ-N-メチルチオアセトアミド6mgを油状物として得た。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ ppm: 2.25 (3H, s), 3.18 (3H, d, J=4.9), 3.38 (3H, s), 5.41 (1H, d, J=12.2), 5.68 (1H, d, J=12.8), 5.68 (1H, s), 7.32 (2H, d, J=8.5), 7.36-7.52 (3H, m), 7.57 (2H, d, J=9.1), 7.90-7.93 (2H, m), 8.62 (1H, brs)。

【0108】実施例8

2-[4-(4-クロロ- α -メチルベンジリデンアミノオキシメチル)-2-フェニル-5-オキサゾリル]-2-メトキシ-N-メチルアセトアミド(表H、化合物番号6)の合成

(a) 2-[4-(4-クロロ- α -メチルベンジリデンアミノオキシメチル)-2-フェニル-5-オキサゾリル]-N-メチル-2-オキサセトアミドの合成
 メタノール20mlに4-(4-クロロ- α -メチルベンジリデンアミノオキシメチル)-2-フェニル-5-オキサゾールカルボン酸エチル3.57gと粉末状水酸化カリウム0.89gを加え、30分間加熱還流した。反応液に水を加え、ジエチルエーテルで洗浄後、水層を酸性にして酢酸エチルで抽出した。有機層を無水硫酸マグネシウムで乾燥し、溶媒を留去し、4-(4-クロロ- α -メチルベンジリデンアミノオキシメチル)-2-フェニル-5-オキサゾールカルボン酸3.05gを油状物として得た。この3.05gをテトラヒドロフラン

15 mlに溶解し、塩化チオニル1.47 gとN, N-ジメチルホルムアミド1滴を加え、1時間加熱還流した。反応溶液を濃縮し、メチルイソシアニド1.01 gを加え、60℃で2時間攪拌した。反応液に1N塩酸10 mlとアセトン10 mlを加え、さらに60℃で2時間攪拌した。反応液に水を加え、塩化メチレンで抽出し、有機層を無水硫酸マグネシウムで乾燥し、溶媒を留去した。得られた残渣を塩化メチレン/酢酸エチルを用いてシリカゲルカラムクロマトグラフィーで精製し、目的物の2-[4-(4-クロロ- α -メチルベンジリデンアミノオキシメチル)-2-フェニル-5-オキサゾリル]-N-メチル-2-オキサセトアミド0.32 gを油状物として得た。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ ppm: 2.24 (3H, s), 2.97 (3H, d, J=4.9), 5.60 (2H, s), 7.07 (1H, br s), 7.29 (2H, d, J=8.6), 7.45-7.57 (5H, m), 8.19-8.23 (2H, m)。

【0109】(b) 2-[4-(4-クロロ- α -メチルベンジリデンアミノオキシメチル)-2-フェニル-5-オキサゾリル]-2-ヒドロキシ-N-メチルアセトアミドの合成

エタノール3 mlおよびテトラヒドロフラン3 mlに、2-[4-(4-クロロ- α -メチルベンジリデンアミノオキシメチル)-2-フェニル-5-オキサゾリル]-N-メチル-2-オキサセトアミド0.32 gを溶解し氷冷下、水素化ホウ素ナトリウム15 mgを加え30分間攪拌した。過剰の水素化ホウ素ナトリウムを酢酸で分解し水を加え、塩化メチレンで抽出し、有機層を無水硫酸マグネシウムで乾燥し、溶媒を留去した。得られた残渣を塩化メチレン/酢酸エチルを用いてシリカゲルカラムクロマトグラフィーで精製し、目的物の2-[4-(4-クロロ- α -メチルベンジリデンアミノオキシメチル)-2-フェニル-5-オキサゾリル]-2-ヒドロキシ-N-メチルアセトアミド0.27 gを油状物として得た。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ ppm: 2.27 (3H, s), 2.36 (3H, d, J=4.9), 4.37 (1H, d, J=4.3), 4.83 (1H, d, J=4.3), 5.18 (2H, s), 6.53 (1H, br s), 7.34-7.48 (7H, m), 8.00-8.04 (2H, m)。

【0110】(c) 2-[4-(4-クロロ- α -メチルベンジリデンアミノオキシメチル)-2-フェニル-5-オキサゾリル]-2-メトキシ-N-メチルアセトアミド(表H、化合物番号6)の合成

テトラヒドロフラン5 mlに、2-[4-(4-クロロ- α -メチルベンジリデンアミノオキシメチル)-2-フェニル-5-オキサゾリル]-2-ヒドロキシ-N-メチルアセトアミド0.27 g、塩化チオニル0.12 gおよびN, N-ジメチルホルムアミド1滴を加え、1時間加熱還流した。反応液を濃縮し、メタノール8 mlと28%ナトリウムメトキシド-メタノール溶液0.25

gを加え、室温で一夜攪拌した。反応液に水を加え、塩化メチレンで抽出し、有機層を無水硫酸マグネシウムで乾燥し、溶媒を留去した。得られた残渣を塩化メチレン/酢酸エチルを用いてシリカゲルカラムクロマトグラフィーで精製し、目的物の2-[4-(4-クロロ- α -メチルベンジリデンアミノオキシメチル)-2-フェニル-5-オキサゾリル]-2-メトキシ-N-メチルアセトアミド0.11 gを結晶として得た。(融点 111-112℃)

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ ppm: 2.23 (3H, s), 2.85 (3H, d, J=4.9), 3.35 (3H, s), 5.02 (1H, s), 5.22 (1H, d, J=12.8), 5.31 (1H, d, J=12.8), 6.87 (1H, br s), 7.32 (2H, d, J=8.5), 7.42-7.44 (3H, m), 7.57 (2H, d, J=8.5), 8.02-8.05 (2H, m)。

【0111】実施例9

2-[4-(4-クロロ- α -メチルベンジリデンアミノメチル)-2-フェニル-5-オキサゾリル]-2-メトキシ-N-メチルアセトアミド(表H、化合物番号12)の合成

(a) 4-(4-クロロ- α -メチルベンジリデンアミノメチル)-2-フェニル-5-オキサゾールカルボン酸エチルの合成

エタノール15 mlに、4-ホルミル-2-フェニル-5-オキサゾールカルボン酸エチルを1.73 gと塩酸ヒドロキシルアミン0.76 gを加え、1時間加熱還流した。反応液に水を加え、塩化メチレンで抽出し、有機層を無水硫酸マグネシウムで乾燥し、溶媒を留去した。これに4-クロロ- α -メチルベンジリクロリド1.49 g、炭酸カリウム1.96 gおよびN, N-ジメチルホルムアミド10 mlを加え、80℃で24時間攪拌した。反応液に水を加え、酢酸エチルで抽出し、有機層を無水硫酸マグネシウムで乾燥し、溶媒を留去した。得られた残渣をn-ヘキサン/塩化メチレンを用いてシリカゲルカラムクロマトグラフィーで精製し、目的物の4-(4-クロロ- α -メチルベンジリデンアミノメチル)-2-フェニル-5-オキサゾールカルボン酸エチル1.35 gを油状物として得た。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ ppm: 1.43 (3H, t, J=7.0), 1.63 (3H, d, J=6.7), 4.45 (2H, q, J=7.0), 5.55 (1H, q, J=6.7), 7.33 (4H, s), 7.43-7.55 (3H, m), 8.17-8.20 (2H, m), 8.67 (1H, s)。

【0112】(b) 2-[4-(4-クロロ- α -メチルベンジリデンアミノメチル)-2-フェニル-5-オキサゾリル]-N-メチル-2-オキサセトアミドの合成

メタノール12 mlに、4-(4-クロロ- α -メチルベンジリデンアミノメチル)-2-フェニル-5-オキサゾールカルボン酸エチル1.35 gと粉末状水酸化カリウム0.36 gを加え、30分間加熱還流した。反

底液に水を加え、ジエチルエーテルで洗浄後、水層を酸性にして酢酸エチルで抽出し、有機層を無水硫酸マグネシウムで乾燥し、溶媒を留去した。得られた残渣をテトラヒドロフラン10mlで溶解し、塩化チオニル0.61gとジメチルホルムアミド1滴を加え、60℃で30分間攪拌した。反応溶液を濃縮し、1, 2-ジクロロエタン17mlとメチルイソシアニド0.42gを加え、60℃で19時間攪拌した。反応液に1N塩酸5mlとアセトン10mlを加え、さらに60℃で2時間攪拌した。反応液に水を加え、塩化メチレンで抽出し、有機層を無水硫酸マグネシウムで乾燥し、溶媒を留去した。得られた残渣を塩化メチレン/酢酸エチルを用いてシリカゲルカラムクロマトグラフィーで精製し、目的物の2-[4-(4-クロロ- α -メチルベンジルオキシイミノメチル)-2-フェニル-5-オキサゾリル]-N-メチル-2-オキソアセトアミド0.26gを油状物として得た。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ ppm: 1.63 (3H, d, J=6.7), 3.00 (3H, d, J=5.5), 5.56 (1H, q, J=6.7), 7.16 (1H, brs), 7.34 (4H, s), 7.45-7.66 (3H, m), 8.23-8.26 (2H, m), 8.90 (1H, s).

【0113】(c) 2-[4-(4-クロロ- α -メチルベンジルオキシイミノメチル)-2-フェニル-5-オキサゾリル]-2-ヒドロキシ-N-メチルアセトアミドの合成

エタノール5mlおよびテトラヒドロフラン5mlに、2-[4-(4-クロロ- α -メチルベンジルオキシイミノメチル)-2-フェニル-5-オキサゾリル]-N-メチル-2-オキソアセトアミド0.26gを溶解し、氷冷下、水素化ホウ素ナトリウム12mgを加え20分間攪拌した。過剰の水素化ホウ素ナトリウムを酢酸で分解し水を加え、塩化メチレンで抽出し、有機層を無水硫酸マグネシウムで乾燥し、溶媒を留去した。得られた残渣を塩化メチレン/酢酸エチルを用いてシリカゲルカラムクロマトグラフィーで精製し、目的物の2-[4-(4-クロロ- α -メチルベンジルオキシイミノメチル)-2-フェニル-5-オキサゾリル]-2-ヒドロキシ-N-メチルアセトアミド0.15gを油状物として得た。(1:1のジアステレオマー混合物)

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ ppm: 1.56, 1.59 (3H, 2xd, J=6.7), 2.39, 2.69 (3H, 2xd, J=4.9), 4.63, 5.35 (1H, 2xd, J=6.7), 4.90, 5.08 (1H, 2xd, J=6.7), 5.19-5.28 (1H, m), 6.32, 6.55 (1H, 2xbrs), 7.27-7.66 (7H, m), 7.95-7.99 (2H, m), 8.21, 8.26 (1H, 2xs).

【0114】(d) 2-[4-(4-クロロ- α -メチルベンジルオキシイミノメチル)-2-フェニル-5-オキサゾリル]-2-メトキシ-N-メチルアセトアミド(表H、化合物番号12)の合成

1, 2-ジクロロエタン5mlに、2-[4-(4-ク

ロ- α -メチルベンジルオキシイミノメチル)-2-フェニル-5-オキサゾリル]-2-ヒドロキシ-N-メチルアセトアミド0.15g(1:1のジアステレオマー混合物)、塩化チオニル65mgおよびN, N-ジメチルホルムアミド1滴を加え、60℃で30分間攪拌した。反応液を濃縮し、メタノール5mlと28%ナトリウムメトキシド-メタノール溶液0.21gを加え、室温で6時間攪拌した。反応液に水を加え、塩化メチレンで抽出し、無水硫酸マグネシウムで乾燥した。溶媒を留去し、得られた残渣を塩化メチレン/酢酸エチルを用いてシリカゲルカラムクロマトグラフィーで精製し、目的物の2-[4-(4-クロロ- α -メチルベンジルオキシイミノメチル)-2-フェニル-5-オキサゾリル]-2-メトキシ-N-メチルアセトアミド40mgを油状物として得た。(1:1のジアステレオマー混合物)

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ ppm: 1.57, 1.60 (3H, 2xd, J=4.3), 2.83, 2.90 (3H, 2xd, J=4.9), 3.12, 3.34 (3H, 2xs), 5.02, 5.09 (1H, 2xs), 5.29-5.39 (1H, m), 6.76, 6.87 (1H, 2xbrs), 7.29-7.45 (7H, m), 7.99-8.04 (2H, m), 8.17, 8.20 (1H, 2xs).

【0115】実施例10

2-[2-(3, 5-ジメチルフェノキシ)-3-ピリジル]-2-メトキシ-N-メチルアセトアミド(表J、化合物番号1)の合成

(a) 2-[2-(3, 5-ジメチルフェノキシ)-3-ピリジル]-N-メチル-2-オキソアセトアミドの合成

2-(3, 5-ジメチルフェノキシ)-3-ピリジンカルボン酸2.43gをトルエン30mlに溶解し、氷冷下塩化チオニル1.30gおよびN, N-ジメチルホルムアミド2滴を加え、60℃で1時間攪拌した。溶媒を留去後、1, 2-ジクロロエタン15mlに溶解し、メチルイソシアニド820mgを加え、60℃で一夜攪拌した。反応液に2N塩酸20ml、アセトン15mlを加え、さらに2時間攪拌した。反応液に水を加え、ジエチルエーテル-酢酸エチル(1:1)で抽出後、飽和食塩水で洗浄し、有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥した後、溶媒を留去した。得られた残渣をn-ヘキサン/酢酸エチルを用いて、シリカゲルカラムクロマトグラフィーで精製し、目的物の2-[2-(3, 5-ジメチルフェノキシ)-3-ピリジル]-N-メチル-2-オキソアセトアミド1.63gを結晶として得た。(融点 122-123℃)

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ ppm: 2.32 (6H, s), 2.95 (3H, d, J=5.5), 6.80 (3H, brs), 6.86 (1H, s), 7.08 (1H, dd, J=7.3, 4.9), 8.14 (1H, dd, J=7.3, 2.4), 8.32 (1H, dd, J=4.9, 2.4).

【0116】(b) 2-[2-(3, 5-ジメチルフェノキシ)-3-ピリジル]-2-ヒドロキシ-N-メ

チルアセトアミドの合成

2-[2-(3,5-ジメチルフェノキシ)-3-ピリジル]-N-メチル-2-オキソアセトアミド1.44gをテトラヒドロフラン6mlに溶解し、氷冷下水素化ホウ素ナトリウム112mgを加え、30分間撹拌した。反応液に2N塩酸を加え、酢酸エチルで抽出した。飽和食塩水で洗浄し、有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥し、溶媒を留去した。得られた残渣をn-ヘキサン/酢酸エチルを用いてシリカゲルカラムクロマトグラフィーで精製し、目的物の2-[2-(3,5-ジメチルフェノキシ)-3-ピリジル]-2-ヒドロキシ-N-メチルアセトアミド1.30gを油状物として得た。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ ppm: 2.34 (6H, s), 2.85 (3H, d, $J=4.9$), 4.30 (1H, d, $J=5.5$), 5.45 (1H, d, $J=5.5$), 6.68 (1H, brs), 6.74 (3H, brs), 6.89 (1H, s), 7.06 (1H, dd, $J=7.3, 4.9$), 7.90 (1H, dd, $J=7.3, 1.8$), 8.11 (1H, dd, $J=4.9, 1.8$).

【0117】(c) 2-クロロ-2-[2-(3,5-ジメチルフェノキシ)-3-ピリジル]-N-メチルアセトアミドの合成

2-[2-(3,5-ジメチルフェノキシ)-3-ピリジル]-2-ヒドロキシ-N-メチルアセトアミド1.05gを1,2-ジクロロエタン9mlに溶解し、氷冷下塩化チオニル0.56gおよびN,N-ジメチルホルムアミド2滴を加え、60℃で1時間撹拌した。溶媒を留去し、目的物の2-クロロ-2-[2-(3,5-ジメチルフェノキシ)-3-ピリジル]-N-メチルアセトアミド1.12gを結晶として得た。

(融点 115-116℃)

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ ppm: 2.32 (6H, s), 2.93 (3H, d, $J=4.9$), 5.71 (1H, s), 6.75 (2H, s), 6.86 (2H, brs), 7.05 (1H, dd, $J=7.3, 4.9$), 7.76 (1H, dd, $J=7.3, 1.8$), 8.14 (1H, dd, $J=4.9, 1.8$).

【0118】(d) 2-[2-(3,5-ジメチルフェノキシ)-3-ピリジル]-2-メトキシ-N-メチルアセトアミド(表J、化合物番号1)の合成

2-クロロ-2-[2-(3,5-ジメチルフェノキシ)-3-ピリジル]-N-メチルアセトアミド393mgをメタノール6mlに溶解し、28%ナトリウムメトキシド-メタノール溶液1.44gを加え、60℃で一晩撹拌した。反応液に水を加え、酢酸エチルで抽出し、飽和食塩水で洗浄後、有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥し、溶媒を留去した。得られた残渣をn-ヘキサン/酢酸エチルを用いてシリカゲルカラムクロマトグラフィーで精製し、目的物の2-[2-(3,5-ジメチルフェノキシ)-3-ピリジル]-2-メトキシ-N-メチルアセトアミド280mgを結晶として得た。

(融点 131-132℃)

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ ppm: 2.31 (6H, s), 2.89 (3H, d, $J=6.5$), 3.44 (3H, s), 5.05 (1H, s), 6.75 (2H, s), 6.82 (2H, brs), 6.99 (1H, dd, $J=7.3, 4.9$), 7.65 (1H, dd, $J=7.3, 1.8$), 8.13 (1H, dd, $J=4.9, 1.8$).

【0119】実施例11

2-メトキシ-N-メチル-2-[5-(2-メチルフェノキシメチル)-1-フェニル-4-ピラゾイル]アセトアミド(表I、化合物番号2)の合成

(a) 5-ブロモメチル-1-フェニル-4-ピラゾールカルボン酸エチルの合成

5-メチル-1-フェニル-4-ピラゾールカルボン酸エチル1.30gをベンゼン5mlに溶解し、N-ブロモコハク酸イミド1.78g、2,2'-アゾビスイソブチロニトリル82mg、ベンゾイルペルオキシド162mgを加え、4時間加熱還流した。反応後、溶媒を留去し析出した結晶を濾取して、ジエチルエーテルで洗浄した。得られた母液を濃縮し、n-ヘキサン/ジエチルエーテルを用いてシリカゲルカラムクロマトグラフィーで精製し、目的物の5-ブロモメチル-1-フェニル-4-ピラゾールカルボン酸エチル1.52gを油状物として得た。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ ppm: 1.48 (3H, t, $J=7.3$), 4.39 (2H, q, $J=7.3$), 4.73 (2H, s), 7.51-7.67 (5H, m), 8.08 (1H, s).

【0120】(b) 5-(2-メチルフェノキシメチル)-1-フェニル-4-ピラゾールカルボン酸エチルの合成

5-ブロモメチル-1-フェニル-4-ピラゾールカルボン酸エチル1.52gをアセトニトリル9mlに溶解し、o-クレゾール531mg、炭酸カリウム679mgを加え、室温で一晩撹拌した。反応液に水を加え、ジエチルエーテルで抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥した後、溶媒を留去した。得られた残渣をn-ヘキサン/ジエチルエーテルを用いてシリカゲルカラムクロマトグラフィーで精製し、目的物の5-(2-メチルフェノキシメチル)-1-フェニル-4-ピラゾールカルボン酸エチル1.64gを結晶として得た。(融点 67-68℃)

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ ppm: 1.28 (3H, t, $J=7.3$), 2.06 (3H, s), 4.33 (2H, q, $J=7.3$), 5.32 (2H, s), 6.86-6.91 (2H, m), 7.10-7.15 (2H, m), 7.42-7.50 (3H, m), 7.57-7.62 (2H, m), 8.14 (1H, s).

【0121】(c) 5-(2-メチルフェノキシメチル)-1-フェニル-4-ピラゾールカルボン酸の合成
5-(2-メチルフェノキシメチル)-1-フェニル-4-ピラゾールカルボン酸エチル1.68gを50%含水メタノール18mlに溶解し、水酸化カリウム385mgを加え、2時間加熱還流した。メタノールを留去し

た後、水を加えてジエチルエーテルで洗浄した。水層を2N塩酸でpH4にし、析出した結晶を濾取し、次いで塩化メチレン-エーテルで再結晶化することにより、目的物の5-(2-メチルフェノキシメチル)-1-フェニル-4-ピラゾールカルボン酸1.13gを結晶として得た。(融点 148-149℃)

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ ppm: 2.06 (3H, s), 5.33 (2H, s), 6.87-6.92 (2H, m), 7.11-7.16 (2H, m), 7.42-7.62 (5H, m), 8.21 (1H, s).

【0122】(d) N-メチル-2-[5-(2-メチルフェノキシメチル)-1-フェニル-4-ピラゾイル]-2-オキソアセトアミドの合成

5-(2-メチルフェノキシメチル)-1-フェニル-4-ピラゾールカルボン酸430mgをトルエン溶液5mlに溶解し、氷冷下塩化チオニル0.18gおよびN,N-ジメチルホルムアミド2滴を加え、60℃で1時間撹拌した。溶媒を留去後、1,2-ジクロロエタン2.5mlに溶解し、メチルイソシアニド104mgを加えて、60℃で一夜撹拌した。反応液に2N塩酸10ml、アセトン10mlを加えて、さらに2時間撹拌した。反応液に水を加えて、酢酸エチルで抽出後、飽和食塩水で洗浄し、有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥し、溶媒を留去した。得られた残渣をn-ヘキサン/酢酸エチルを用いてシリカゲルカラムクロマトグラフィーで精製して、目的物のN-メチル-2-[5-(2-メチルフェノキシメチル)-1-フェニル-4-ピラゾイル]-2-オキソアセトアミド377mgを油状物として得た。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ ppm: 2.04 (3H, s), 2.95 (3H, d, J=5.5), 5.33 (2H, s), 6.86-6.93 (2H, m), 7.11-7.17 (2H, m), 7.45-7.49 (3H, m), 7.57-7.61 (2H, m), 8.99 (1H, s).

【0123】(e) 2-ヒドロキシ-N-メチル-2-[5-(2-メチルフェノキシメチル)-1-フェニル-4-ピラゾイル]アセトアミドの合成

N-メチル-2-[5-(2-メチルフェノキシメチル)-1-フェニル-4-ピラゾイル]-2-オキソアセトアミド380mgをテトラヒドロフラン1mlに溶解し、氷冷下水素化ホウ素ナトリウム19mgを加え、室温で5時間撹拌した。反応液に酢酸および水を加え、酢酸エチルで抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥し、溶媒を留去した。得られた残渣をn-ヘキサン/酢酸エチルを用いてシリカゲルカラムクロマトグラフィーで精製し、目的物の2-ヒドロキシ-N-メチル-2-[5-(2-メチルフェノキシメチル)-1-フェニル-4-ピラゾイル]アセトアミド381mgを油状物として得た。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ ppm: 2.19 (3H, s), 2.83 (3H, d, J=4.8Hz), 5.03 (1H, d, J=11.9), 5.06 (1H, d, J=11.9), 5.16 (1H, s), 6.31 (1H, br

s), 6.85 (1H, d, J=7.9), 6.96 (1H, t, J=7.3), 7.15 (1H, t, J=7.9), 7.18 (1H, d, J=7.3), 7.40-7.55 (5H, m), 7.75 (1H, s).

【0124】(f) 2-クロロ-N-メチル-2-[5-(2-メチルフェノキシメチル)-1-フェニル-4-ピラゾイル]アセトアミドの合成

2-ヒドロキシ-N-メチル-2-[5-(2-メチルフェノキシメチル)-1-フェニル-4-ピラゾイル]アセトアミド571mgを1,2-ジクロロエタン6mlに溶解し、氷冷下塩化チオニル0.20gおよびN,N-ジメチルホルムアミド2滴を加え、室温で2時間撹拌した。反応後、溶媒を留去し、目的物の2-クロロ-N-メチル-2-[5-(2-メチルフェノキシメチル)-1-フェニル-4-ピラゾイル]アセトアミド590mgを油状物として得た。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ ppm: 2.19 (3H, s), 2.86 (3H, d, J=4.2), 4.98 (1H, d, J=11.6), 5.14 (1H, d, J=11.6), 5.54 (1H, s), 6.75 (1H, brs), 6.81 (1H, d, J=7.9), 6.92 (1H, t, J=7.3), 7.15 (1H, t, J=7.9), 7.16 (1H, d, J=7.3), 7.41-7.55 (5H, m), 7.79 (1H, s).

【0125】(g) 2-メトキシ-N-メチル-2-[5-(2-メチルフェノキシメチル)-1-フェニル-4-ピラゾイル]アセトアミドの(表I、化合物番号2)の合成

2-クロロ-N-メチル-2-[5-(2-メチルフェノキシメチル)-1-フェニル-4-ピラゾイル]アセトアミド590mgをメタノール6mlに溶解し、28%ナトリウムメトキシド-メタノール溶液1.44gを加え、室温で1時間撹拌した。反応液に水を加え、酢酸エチルで抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥した後、溶媒を留去した。得られた残渣をn-ヘキサン/酢酸エチルを用いてシリカゲルカラムクロマトグラフィーで精製し、目的物の2-メトキシ-N-メチル-2-[5-(2-メチルフェノキシメチル)-1-フェニル-4-ピラゾイル]アセトアミド375mgを結晶として得た。(融点 87-88℃)

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ ppm: 2.16 (3H, s), 2.84 (3H, d, J=4.8), 3.37 (3H, s), 4.74 (1H, s), 4.90 (1H, d, J=11.6), 5.24 (1H, d, J=11.6), 6.80 (1H, brs), 6.83-6.94 (2H, m), 7.12-7.17 (2H, m), 7.39-7.54 (3H, m), 7.55-7.59 (2H, m), 7.68 (1H, s).

【0126】参考例1

4-(2,5-ジメチルフェノキシメチル)-2-フェニル-5-チアゾールカルボン酸メチルの合成

(a) 4-メチル-2-フェニル-5-チアゾールカルボン酸メチルの合成

メタノール40mlに、チオベンズアミド5.49g、

2-クロロアセト酢酸メチル8.72gおよび濃塩酸0.2mlを加え室温で一夜攪拌した。反応液に水を加え、塩化メチレンで抽出し、有機層を無水硫酸マグネシウムで乾燥し、溶媒を留去した。得られた残渣をn-ヘキサン/塩化メチレンを用いてシリカゲルカラムクロマトグラフィーで精製し、目的物の4-メチル-2-フェニル-5-チアゾールカルボン酸メチル8.78gを油状物として得た。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ ppm: 2.79 (3H, s), 3.89 (3H, s), 7.40-7.50 (3H, m), 7.90-8.00 (2H, m).

【0127】(b) 4-ブロモメチル-2-フェニル-5-チアゾールカルボン酸メチルの合成

四塩化炭素40mlにN-ブロモコハク酸イミド6.60gおよび2, 2'-アゾイソブチロニトリル0.86gを加え、7時間加熱還流した。反応液に水を加え、塩化メチレンで抽出し、有機層を無水硫酸マグネシウムで乾燥し、溶媒を留去した。得られた残渣をn-ヘキサン/塩化メチレンを用いてシリカゲルカラムクロマトグラフィーで精製し、目的物の4-ブロモメチル-2-フェニル-5-チアゾールカルボン酸メチル7.40gを結晶として得た。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ ppm: 3.94 (3H, s), 4.99 (2H, s), 7.44-7.52 (3H, m), 7.97-7.99 (2H, m).

【0128】(c) 4-(2, 5-ジメチルフェノキシメチル)-2-フェニル-5-チアゾールカルボン酸メチルの合成

アセトニトリル20mlに4-ブロモメチル-2-フェニル-5-チアゾールカルボン酸メチル1.56g、2, 5-ジメチルフェノール0.61gおよび炭酸カリウム1.38gを加え、室温で一夜攪拌した。反応液に水を加え、塩化メチレンで抽出し、有機層を無水硫酸マグネシウムで乾燥し、溶媒を留去した。得られた残渣をn-ヘキサン/塩化メチレンを用いてシリカゲルカラムクロマトグラフィーで精製し、目的物の4-(2, 5-ジメチルフェノキシメチル)-2-フェニル-5-チアゾールカルボン酸メチル1.73gを油状物として得た。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ ppm: 2.22 (3H, s), 2.32 (3H, s), 3.90 (3H, s), 5.51 (2H, s), 6.69 (1H, d, J=7.5), 6.90 (1H, s), 7.01 (1H, d, J=7.6), 7.43-7.50 (3H, m), 7.98-8.01 (2H, m).

【0129】参考例2

4-(4-クロロ- α -メチルベンジリデンアミノオキシメチル)-2-フェニル-5-チアゾールカルボン酸メチルの合成

アセトニトリル20mlに4-ブロモメチル-2-フェニル-5-チアゾールカルボン酸メチル1.56g、4-クロロアセトフェノンオキシム0.77gおよび炭酸

カリウム1.38gを加え、2.5時間加熱還流した。反応液に水を加え、塩化メチレンで抽出し、有機層を無水硫酸マグネシウムで乾燥し、溶媒を留去した。得られた残渣をn-ヘキサン/塩化メチレンを用いてシリカゲルカラムクロマトグラフィーで精製し、目的物の4-(4-クロロ- α -メチルベンジリデンアミノオキシメチル)-2-フェニル-5-チアゾールカルボン酸メチル1.79gを油状物として得た。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ ppm: 2.26 (3H, s), 3.93 (3H, s), 5.68 (2H, s), 7.31 (2H, d, J=8.6), 7.43-7.49 (3H, m), 7.58 (2H, J=8.5), 7.97-8.01 (2H, m).

【0130】参考例3

4-(4-クロロ- α -メチルベンジリデンアミノオキシメチル)-2-フェニル-5-オキサゾールカルボン酸エチルの合成

(a) 4-メチル-2-フェニル-5-オキサゾールカルボン酸エチルの合成

トルエン50mlに、ベンズアミド6.06g、2-クロロアセト酢酸エチル8.48gおよびp-トルエンスルホン酸一水和物0.1gを加え、水分離器を付して23時間加熱還流した。さらに反応液に炭酸カリウム5.00gを加え、21時間加熱還流した。反応液に水を加え、塩化メチレンで抽出し、有機層を無水硫酸マグネシウムで乾燥し、溶媒を留去した。得られた残渣をn-ヘキサン/塩化メチレンを用いてシリカゲルカラムクロマトグラフィーで精製し、目的物の4-メチル-2-フェニル-5-オキサゾールカルボン酸エチル8.34gを油状物として得た。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ ppm: 1.42 (3H, t, J=7.0), 2.55 (3H, s), 4.41 (2H, q, J=7.0), 7.43-7.51 (3H, m), 8.11-8.17 (2H, m).

【0131】(b) 4-ブロモメチル-2-フェニル-5-オキサゾールカルボン酸エチルの合成

四塩化炭素40mlに、4-メチル-2-フェニル-5-オキサゾールカルボン酸エチル9.40g、N-ブロモコハク酸イミド7.95gおよび2, 2'-アゾイソブチロニトリル0.94gを加え、8時間加熱還流した。反応液に水を加え、塩化メチレンで抽出し、有機層を無水硫酸マグネシウムで乾燥し、溶媒を留去した。得られた残渣をn-ヘキサン/塩化メチレンを用いてシリカゲルカラムクロマトグラフィーで精製し、目的物の4-ブロモメチル-2-フェニル-5-オキサゾールカルボン酸エチル8.40gを結晶として得た。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ ppm: 1.45 (3H, t, J=7.0), 4.46 (2H, q, J=7.3), 4.74 (2H, s), 7.46-7.57 (3H, m), 8.10-8.17 (2H, m).

【0132】(c) 4-(4-クロロ- α -メチルベンジリデンアミノオキシメチル)-2-フェニル-5-オキサゾールカルボン酸エチルの合成

アセトニトリル30mlに4-ブロモメチル-2-フェニル-5-オキサゾールカルボン酸エチル3.10g、4-クロロアセトフェノンオキシム1.54gおよび炭酸カリウム2.76gを加え、2.5時間加熱還流した。反応液に水を加え、塩化メチレンで抽出し、有機層を無水硫酸マグネシウムで乾燥し、溶媒を留去した。得られた残渣をn-ヘキサン/塩化メチレンを用いてシリカゲルカラムクロマトグラフィーで精製し、目的物の4-(4-クロロ- α -メチルベンジリデンアミノオキシメチル)-2-フェニル-5-オキサゾールカルボン酸エチル3.57gを油状物として得た。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ ppm: 1.43 (3H, t, J=7.3), 2.25 (3H, s), 4.45 (2H, q, J=7.3), 5.49 (2H, s), 7.31 (2H, d, J=9.2), 7.44-7.55 (3H, m), 7.58 (2H, d, J=8.5), 8.15-8.20 (2H, m).

【0133】参考例4

4-ホルミル-2-フェニル-5-オキサゾールカルボン酸エチルの合成

(a) 4-ジブロモメチル-2-フェニル-5-オキサゾールカルボン酸エチルの合成

四塩化炭素50mlに、4-メチル-2-フェニル-5-オキサゾールカルボン酸エチル8.34g、N-ブromoこはく酸イミド14.12gおよび2, 2'-アゾイソブチロニトリル0.83gを加え、7時間加熱還流した。反応液に水を加え、塩化メチレンで抽出し、有機層を無水硫酸マグネシウムで乾燥し、溶媒を留去した。得られた残渣をn-ヘキサン/塩化メチレンを用いてシリカゲルカラムクロマトグラフィーで精製し、目的物の4-ジブロモメチル-2-フェニル-5-オキサゾールカルボン酸エチル5.64gを結晶として得た。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ ppm: 1.46 (3H, t, J=7.3), 4.47 (2H, q, J=7.3), 7.30 (1H, s), 7.47-7.85 (3H, m), 8.19-8.23 (2H, m).

【0134】(b) 4-ホルミル-2-フェニル-5-オキサゾールカルボン酸エチルの合成

アセトニトリル30mlに、4-ジブロモメチル-2-フェニル-5-オキサゾールカルボン酸エチル3.89gと硝酸銀5.10gを加え、5時間加熱還流した。不溶物をろ別し、ろ液に水を加え、塩化メチレンで抽出した。有機層を無水硫酸マグネシウムで乾燥し、溶媒を留去した。得られた残渣をn-ヘキサン/塩化メチレンを用いてシリカゲルカラムクロマトグラフィーで精製し、目的物の4-ホルミル-2-フェニル-5-オキサゾールカルボン酸エチル1.73gを油状物として得た。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ ppm: 1.48 (3H, t, J=7.0), 4.54 (2H, q, J=7.0), 7.48-7.61 (3H, m), 8.21-8.25 (2H, m), 10.51 (1H, s).

【0135】参考例5

2-(3, 5-ジメチルフェノキシ)-3-ピリジンカルボン酸の合成

メタノール10mlに氷冷下、60%水素化ナトリウム1.76gを徐々に加え、ついで3, 5-ジメチルフェノール4.88gをメタノール20mlに溶解した溶液を加えて、室温で1時間攪拌した。溶媒を留去した後、ジメチルスルホキシド30mlに溶かし、ついで3, 5-ジメチルフェノール7.32gと2-クロロニコチン酸3.16gを加え、160℃で一夜攪拌した。反応液に水を加え、ジエチルエーテル-酢酸エチル(1:1)で中性部を除き、水層を2N塩酸でpH4とし、析出した結晶をろ取し、次いで、ジエチルエーテル-塩化メチレンで再結晶化させることにより目的物の2-(3, 5-ジメチルフェノキシ)-3-ピリジンカルボン酸3.36gを結晶として得た。

(融点 174-175℃)

$^1\text{H-NMR}$ ($\text{DMSO}-d_6$) δ ppm: 2.35 (6H, s), 6.78 (2H, s), 6.92 (1H, s), 7.29 (1H, dd, J=7.3, 4.9), 8.31 (1H, dd, J=7.3, 1.8), 8.35 (1H, dd, J=4.9, 1.8).

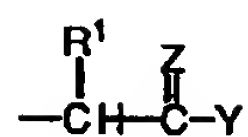
【0136】なお実施例1, 2, 3の出発化合物は、特開平6-184096の方法に従い製造することができる。

【0137】上記実施例と同様にして得られる一般式(1)で表わされる本発明化合物の基「-CH(R¹)-CZY」の好ましい態様を表Aに、基「-(CH₂)_n-M-Q」の好ましい態様を表B~Eに示す。また、それらの基と、Wで示される置換されていてもよいヘテロ環基の組合わせ例を表F~Kに示す。なお、表中には上記実施例で得られた化合物も併記する。

【0138】

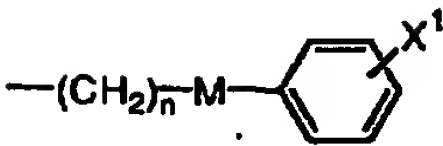
【表1】

表A

【0139】
【表2】

No	R ¹	Z	Y
1	OH	O	OH
2	OH	O	OCH ₃
3	OH	O	OC ₂ H ₅
4	OH	O	NH ₂
5	OH	O	NHCH ₃
6	Cl	O	OH
7	Cl	O	OCH ₃
8	Cl	O	OC ₂ H ₅
9	Cl	O	NH ₂
10	Cl	O	NHCH ₃
11	OCH ₃	O	OH
12	OCH ₃	O	OCH ₃
13	OCH ₃	O	OC ₂ H ₅
14	OCH ₃	O	NH ₂
15	OCH ₃	O	NHCH ₃
16	OCH ₃	O	NHC ₂ H ₅
17	OCH ₃	S	OCH ₃
18	OCH ₃	S	NHCH ₃

表 B

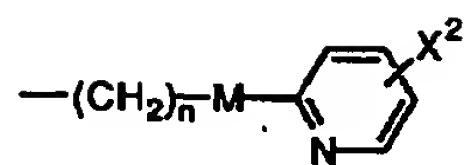


No	n	M	X ¹
1	0	O	3,4-(CH ₃) ₂
2	0	O	3,5-(CH ₃) ₂
3	0	O	3,4,5-(CH ₃) ₃
4	1	O	2-CH ₃
5	1	O	4-CH ₃
5	1	O	4-OH
6	1	O	4-OCH ₃
7	1	O	4-F
8	1	O	4-CF ₃
9	1	O	4-Cl
10	1	O	3-OPh
11	1	O	4-OPh
12	1	O	2-CH ₃ ,4-Cl
13	1	O	2-CH ₃ ,5-Cl
14	1	O	2,3-(CH ₃) ₂
15	1	O	2,4-(CH ₃) ₂
16	1	O	2,5-(CH ₃) ₂
17	1	O	3,4-(CH ₃) ₂
18	1	O	3,5-(CH ₃) ₂
19	1	O	2,4-Cl ₂
20	1	O	3,4-Cl ₂
21	0	O	H
22	1	O	2,3,5-(CH ₃) ₃

【 0 1 4 0 】

【 表 3 】

表C

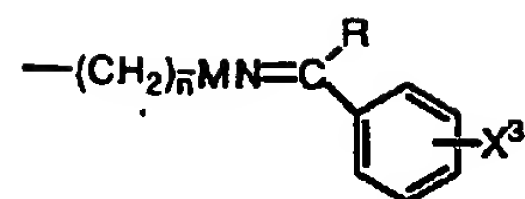


No	n	M	X ²
1	0	O	3,5-Cl ₂
2	0	O	3-Cl, 5-CF ₃
3	0	O	3-CF ₃ , 5-Cl
4	1	O	3-Cl
5	1	O	3-CF ₃
6	1	O	5-CF ₃
7	1	O	6-CF ₃
8	1	O	6-OCH ₃
9	1	O	6-SCH ₃
10	1	O	6-NHCH ₃
11	1	O	3,5-Cl ₂
12	1	O	3-Cl, 5-CF ₃
13	1	O	3-CF ₃ , 5-Cl
14	1	O	3-CF ₃ , 6-Cl
15	1	O	5-CF ₃ , 6-Cl
16	1	O	3,6-Cl ₂ , 5-CF ₃
17	1	O	3-F, 5-CF ₃

【0141】

【表4】

表D



No	n	M	R	X ³
1	1	O	CH ₃	2-Cl
2	1	O	CH ₃	3-Cl
3	1	O	CH ₃	4-Cl
4	1	O	CH ₃	2-F
5	1	O	CH ₃	3-F
6	1	O	CH ₃	4-F
7	1	O	CH ₃	2-CH ₃
8	1	O	CH ₃	3-CH ₃
9	1	O	CH ₃	4-CH ₃
10	1	O	CH ₃	2-CF ₃
11	1	O	CH ₃	3-CF ₃
12	1	O	CH ₃	4-CF ₃
13	1	O	CH ₃	2-OCH ₃
14	1	O	CH ₃	3-OCH ₃
15	1	O	CH ₃	4-OCH ₃
16	1	O	CH ₃	2,5-(CH ₃) ₂
17	1	O	CH ₃	3,4-(CH ₃) ₂
18	1	O	CH ₃	3,5-(CH ₃) ₂
19	1	O	CH ₃	3,4-Cl ₂
20	1	O	CH ₃	3,5-Cl ₂
21	1	O	CH ₃	3-Cl, 4-CH ₃
22	1	O	CH ₃	3-Cl, 4-CF ₃
23	1	O	CH ₃	3-F, 4-CH ₃
24	1	O	CH ₃	4-OCHF ₂
25	1	O	C ₂ H ₅	4-Cl

【0142】

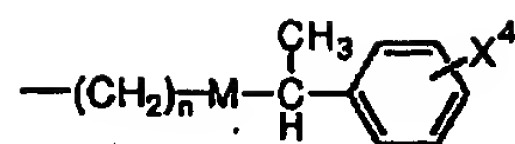
【表5】

No	n	M	R	X
26	1	O	C ₂ H ₅	4-F
27	1	O	C ₂ H ₅	4-CH ₃
28	1	O	C ₂ H ₅	4-CF ₃
29	1	O	C ₂ H ₅	4-OCH ₃
30	1	O	C ₂ H ₅	4-OCHF ₂
31	1	O	SCH ₃	2-Cl
32	1	O	SCH ₃	3-Cl
33	1	O	SCH ₃	4-Cl
34	1	O	SCH ₃	2-F
35	1	O	SCH ₃	3-F
36	1	O	SCH ₃	4-F
37	1	O	SCH ₃	2-CH ₃
38	1	O	SCH ₃	3-CH ₃
39	1	O	SCH ₃	4-CH ₃
40	1	O	SCH ₃	2-CF ₃
41	1	O	SCH ₃	3-CF ₃
42	1	O	SCH ₃	4-CF ₃
43	1	O	SCH ₃	2-OCH ₃
44	1	O	SCH ₃	3-OCH ₃
45	1	O	SCH ₃	4-OCH ₃
46	1	O	SCH ₃	2,5-(CH ₃) ₂
47	1	O	SCH ₃	3,4-(CH ₃) ₂
48	1	O	SCH ₃	3,5-(CH ₃) ₂
49	1	O	SCH ₃	3,4-Cl ₂
50	1	O	SCH ₃	3,5-Cl ₂
51	1	O	SCH ₃	3-Cl, 4-CH ₃
52	1	O	SCH ₃	3-Cl, 4-CF ₃
53	1	O	SCH ₃	3-F, 4-CH ₃
54	1	O	SCH ₃	4-OCHF ₂

【0143】

【表6】

表E

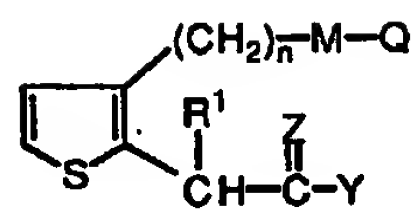


No	n	M	X ⁴
1	0	CH=N-O	3-CH ₃
2	0	CH=N-O	4-CH ₃
3	0	CH=N-O	3-Cl
4	0	CH=N-O	4-Cl
5	0	CH=N-O	3-F
6	0	CH=N-O	4-F
7	0	CH=N-O	3-CN
8	0	CH=N-O	4-CN
9	0	CH=N-O	3,4-(CH ₃) ₂
10	0	CH=N-O	2,5-(CH ₃) ₂
11	0	CH=N-O	3,5-(CH ₃) ₂
12	0	CH=N-O	3,4,5-(CH ₃) ₃
13	0	CH=N-O	3-CF ₃
14	0	CH=N-O	4-CF ₃
15	0	CH=N-O	3-OCH ₃
16	0	CH=N-O	4-OCH ₃
17	0	CH=N-O	3-OCHF ₂
18	0	CH=N-O	4-OCHF ₂
19	0	CH=N-O	3-SCH ₃
20	0	CH=N-O	4-SCH ₃
21	0	CH=N-O	3-OSO ₂ CF ₃
22	0	CH=N-O	4-OSO ₂ CF ₃
23	0	CH=N-O	3-OPh
24	0	CH=N-O	4-OPh

【0144】

【表7】

表F



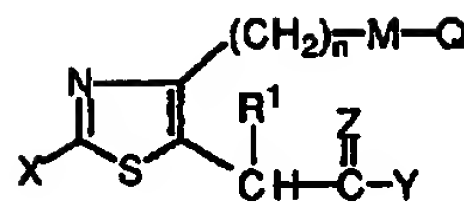
No	R ¹	Y	Z	(CH ₂) _n ·M·Q
1	OCH ₃	OCH ₃	O	B-16*
2	OCH ₃	OCH ₃	O	D-3
3	OCH ₃	NHCH ₃	O	B-4
4	OCH ₃	NHCH ₃	O	B-12
5	OCH ₃	NHCH ₃	O	B-13
6	OCH ₃	NHCH ₃	O	B-14
7	OCH ₃	NHCH ₃	O	B-15
8	OCH ₃	NHCH ₃	O	B-16
9	OCH ₃	NHCH ₃	O	B-19
10	OCH ₃	NHCH ₃	O	C-4
11	OCH ₃	NHCH ₃	O	C-5
12	OCH ₃	NHCH ₃	O	C-11
13	OCH ₃	NHCH ₃	O	C-12
14	OCH ₃	NHCH ₃	O	C-13
15	OCH ₃	NHCH ₃	O	D-3
16	OCH ₃	NHCH ₃	O	D-12
17	OCH ₃	NHCH ₃	O	E-4
18	OCH ₃	NHCH ₃	O	E-14
19	OCH ₃	NHCH ₃	S	B-16
20	OCH ₃	NHCH ₃	S	D-3

* 表BのNo 16の部分構造を示す

【0145】

【表8】

表G

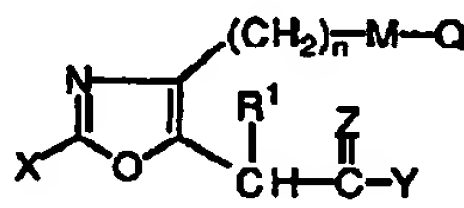


No	R ¹	X	Y	Z	(CH ₂) _n -M-Q
1	OCH ₃	H	NHCH ₃	O	B-16
2	OCH ₃	Br	NHCH ₃	O	B-16
3	OCH ₃	Ph	NHCH ₃	O	B-18
4	OCH ₃	H	NHCH ₃	O	D-3
5	OCH ₃	Br	NHCH ₃	O	D-3
6	OCH ₃	Ph	NHCH ₃	O	D-3
7	OCH ₃	H	NHCH ₃	O	D-12
8	OCH ₃	Br	NHCH ₃	O	D-12
9	OCH ₃	Ph	NHCH ₃	O	D-12
10	OCH ₃	H	NHCH ₃	O	E-14
11	OCH ₃	Br	NHCH ₃	O	E-14
12	OCH ₃	Ph	NHCH ₃	O	E-14
13	OCH ₃	Ph	NHCH ₃	S	D-3

【0146】

【表9】

表H

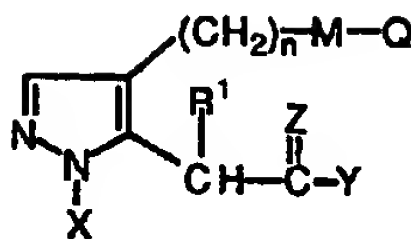


No	R ¹	X	Y	Z	(CH ₂) _n -M-Q
1	OCH ₃	H	NHCH ₃	O	B-16
2	OCH ₃	Br	NHCH ₃	O	B-16
3	OCH ₃	Ph	NHCH ₃	O	B-16
4	OCH ₃	H	NHCH ₃	O	D-3
5	OCH ₃	Br	NHCH ₃	O	D-3
6	OCH ₃	Ph	NHCH ₃	O	D-3
7	OCH ₃	H	NHCH ₃	O	D-12
8	OCH ₃	Br	NHCH ₃	O	D-12
9	OCH ₃	Ph	NHCH ₃	O	D-12
10	OCH ₃	H	NHCH ₃	O	E-4
11	OCH ₃	Br	NHCH ₃	O	E-4
12	OCH ₃	Ph	NHCH ₃	O	E-4
13	OCH ₃	Ph	NHCH ₃	S	D-3

【0147】

【表10】

表 I

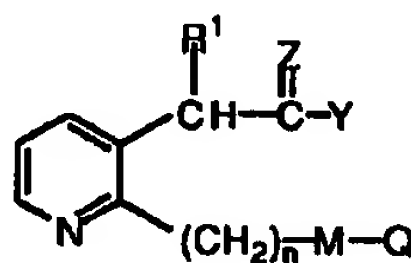


No	R ¹	X	Y	Z	(CH ₂) _n -M-Q
1	OCH ₃	CH ₃	NHCH ₃	O	B-4
2	OCH ₃	Ph	NHCH ₃	O	B-4
3	OCH ₃	CH ₃	NHCH ₃	O	B-16
4	OCH ₃	Ph	NHCH ₃	O	B-16
5	OCH ₃	CH ₃	NHCH ₃	O	D-3
6	OCH ₃	Ph	NHCH ₃	O	D-3
7	OCH ₃	CH ₃	NHCH ₃	O	D-12
8	OCH ₃	Ph	NHCH ₃	O	D-12
9	OCH ₃	CH ₃	NHCH ₃	O	E-4
10	OCH ₃	Ph	NHCH ₃	O	E-4
11	OCH ₃	CH ₃	NHCH ₃	O	E-14
12	OCH ₃	Ph	NHCH ₃	O	E-14

【0148】

【表11】

表 J

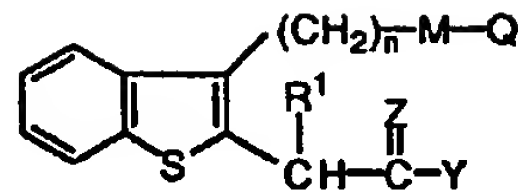


No	R ¹	Y	Z	(CH ₂) _n -M-Q
1	OCH ₃	NHCH ₃	O	B-2
2	OCH ₃	NHCH ₃	O	B-4
3	OCH ₃	NHCH ₃	O	B-12
4	OCH ₃	NHCH ₃	O	B-16
5	OCH ₃	NHCH ₃	O	B-21
6	OCH ₃	NHCH ₃	O	C-11
7	OCH ₃	NHCH ₃	O	C-12
8	OCH ₃	NHCH ₃	O	C-13
9	OCH ₃	NHCH ₃	O	D-3
10	OCH ₃	NHCH ₃	O	D-12
11	OCH ₃	NHCH ₃	O	D-16
12	OCH ₃	NHCH ₃	O	E-4
13	OCH ₃	NHCH ₃	O	E-14
14	OCH ₃	NHCH ₃	S	D-3

【0149】

【表12】

表 K



No	R ¹	Y	Z	(CH ₂) _n -M-Q
1	OCH ₃	NHCH ₃	O	B-9
2	OCH ₃	NHCH ₃	O	B-16
3	OCH ₃	NHCH ₃	O	D-3
4	OCH ₃	NHCH ₃	O	D-12
5	OCH ₃	NHCH ₃	O	E-4
6	OCH ₃	NHCH ₃	O	E-14

【0150】次に本発明の殺菌剤の効果を以下の試験例により説明する。

〔茎葉散布による各種植物病害防除試験(ポット試験)〕

試験方法

被検液は、化合物を少量のN,N-ジメチルホルムアミドに溶解し、展着剤を含む蒸留水で所定濃度に希釈する

無処理区の発病

程度・病斑数等

ことによって調製した。被検液を検定植物に噴霧処理し、24時間後、以下に述べる方法で病原菌を接種した。防除率は下式により求めた。

【0151】

【数1】

$$\text{防除率 (\%)} = \frac{\text{無処理区の発病程度・病斑数等} - \text{処理区の発病程度・病斑数等}}{\text{無処理区の発病程度・病斑数等}} \times 100$$

【0152】試験例1

イネいもち病防除効果試験

播種2週間後のイネ(品種:愛知旭)苗を直径9cmのプラスチックカップに移植し、さらに2週間育苗後、化合物溶液または懸濁液を茎葉部に散布処理した。病原菌の接種は、オートミール培地で培養したイネいもち病菌(*Pyriculariaoryzae*)の分生孢子懸濁液を噴霧するこ

とによって行い、接種後は温室(28℃、100%RH.)に24時間保ち、さらに温室で5日間育苗した。接種6日後接種葉に現れた病斑数を測定し防除率を求めた。結果を以下に示す。

【0153】

【表13】

化合物番号	イネいもち病に対する500ppmの 茎葉散布による予防効果(防除率)
F-3*	70
F-8	90

* 表FのNo. 3の化合物を示す(以下同様)。

【0154】試験例2

キュウリうどんこ病防除効果試験

直径9cmのプラスチックカップに播種し2~3週間育苗後のキュウリ(品種:筑波白いぼ)苗の第1本葉表面に化合物溶液または懸濁液を散布処理した。病原菌の接種は、キュウリ葉上で培養したキュウリうどんこ病菌

(*Sphaerotheca fuliginea*)の分生孢子懸濁液を噴霧することによって行った。接種後は20℃の温室に10日間保った後、接種葉に現れた標兆の占有面積程度を調査し防除率を求めた。結果を以下に示す。

【0155】

【表14】

キュウリうどんこ病に対する500ppmの
化合物番号 茎葉散布による予防効果(防除率)

F-1	100
F-3	100
F-8	100
F-14	97
F-15	100
G-6	100

【0156】試験例3

キュウリ灰色かび病防除効果試験

直径9cmのプラスチックカップに播種し2～3週間育苗後のキュウリ(品種:筑波白いぼ)苗の第1本葉表面に化合物溶液または懸濁液を散布処理した。病原菌の接種は、しょ糖加用馬鈴薯煎汁寒天培地で培養した灰色かび病菌(*Botrytis cinerea*)の菌糸ディスク(φ4mm)をキュウリ葉表面に置くことにより行った。接種後は20℃の温室に3日間保った後、病斑直径を測定し防除率を求めた。結果を以下に示す。

【0157】

【表15】

キュウリ灰色かび病に対する500ppmの

化合物番号 茎葉散布による予防効果(防除率)

F-8	70
F-15	70

【0158】試験例4

コムギうどんこ病防除効果試験

直径9cmのプラスチックカップに播種し2～3週間育苗後のコムギ(品種:農林61号)苗に化合物溶液または懸濁液を散布処理した。病原菌の接種は、コムギ葉上で培養したコムギうどんこ病菌(*Erysiphe graminis* f. sp. *tritici*)の分生胞子を検定植物上より払い落とすことにより行った。接種後は20℃の温室に10日間保った後、接種葉に現れた標兆の占有面積程度を調査し防除率を求めた。結果を以下に示す。

【0159】

【表16】

コムギうどんこ病に対する500ppmの

化合物番号 茎葉散布による予防効果(防除率)

F-1	90
F-3	70
F-8	70
F-14	90
F-15	70
G-3	70

【0160】試験例5

キュウリべと病防除効果試験

直径9cmのプラスチックカップに播種し2～3週間育苗後のきゅうり(品種:筑波白いぼ)苗の第一本葉表面に化合物溶液または懸濁液を散布処理した。病原菌の接種は、きゅうり葉上で培養したキュウリべと病菌(*Pseudoperonospora cubensis*)の遊走子懸濁液を、化合物溶液または懸濁液を散布処理したきゅうり葉の表面に滴下することにより行った。接種後は20℃の温室に10日間保った後、接種部周辺に現れた病斑拡大程度を調査し、防除率を求めた。結果を以下の表に示した。

【0161】

【表17】

キュウリべと病に対する500ppmの

化合物番号 茎葉散布による予防効果(防除率)

F-1	100
F-3	75
F-8	100
F-14	100
F-15	99
G-6	100
H-12	70
K-1	100

【0162】

【発明の効果】上記のとおり、本発明によれば、優れた殺菌作用を有しかつ低毒性である新規な α -置換酢酸を

有する複素環誘導体、その製造用中間体およびそれを有効成分として含有する農薬が提供される。

フロントページの続き

(51)Int.Cl. ⁶	識別記号	庁内整理番号	F I	技術表示箇所
C 0 7 D 263/32			C 0 7 D 263/32	
277/24			277/24	
333/24			333/24	
409/12	2 1 3		409/12	2 1 3